



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Departamento de Medicina

TESIS DOCTORAL

TÉCNICA DE PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF) SIN MANIPULACIÓN DE LA AGUJA

Análisis de un método de diagnóstico citológico que puede
reducir el riesgo de accidente laboral por pinchazo y sus
complicaciones

Ignacio Galed Placed

La Coruña, 2003

TÉCNICA DE PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (*PAAF*) SIN MANIPULACIÓN DE LA AGUJA

**Análisis de un método de diagnóstico
citológico que puede reducir el riesgo
de accidente laboral por pinchazo y
sus complicaciones**



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Departamento de Medicina

**TÉCNICA DE PUNCIÓN ASPIRACIÓN
CON AGUJA FINA (*PAAF*) SIN
MANIPULACIÓN DE LA AGUJA**

**Análisis de un método de diagnóstico
citológico que puede reducir el riesgo
de accidente laboral por pinchazo y
sus complicaciones**

Autor

Ignacio Galed Placed

La Coruña, Diciembre 2003

D. Eduardo Vázquez Martul, Doctor en Medicina y Cirugía, especialista en Anatomía Patológica y Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juan Canalejo

HACE CONSTAR:

Que el Licenciado en Medicina y Cirugía **D. Ignacio Galed Placed** ha realizado bajo mi dirección el trabajo de investigación titulado:

“Técnica de Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) sin manipulación de la aguja. Análisis de un método de diagnóstico citológico que puede reducir el riesgo de accidente laboral por pinchazo y sus complicaciones”

Revisado el trabajo, apruebo que sea presentado para su exposición y defensa para optar al grado de Doctor

La Coruña, a 1 de diciembre de 2003



Fdo.: Dr. D. Eduardo Vázquez Martul



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Departamento de Medicina

D. Fernando Cordido Carballido, Doctor en Medicina y Cirugía, Catedrático de Fisiología del Departamento de Medicina de la Universidad de La Coruña y Facultativo Especialista de Área del Servicio de Endocrinología del Hospital Juan Canalejo

HACE CONSTAR:

Que el Licenciado en Medicina y Cirugía **D. Ignacio Galed Placed** ha realizado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado:

“Técnica de Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) sin manipulación de la aguja. Análisis de un método de diagnóstico citológico que puede reducir el riesgo de accidente laboral por pinchazo y sus complicaciones”

Revisado el trabajo, apruebo que sea presentado para su exposición y defensa para optar al grado de Doctor

La Coruña, a 1 de diciembre de 2003

Fdo.: Dr. D. Fernando Cordido Carballido

Tesis que, realizada bajo la dirección de **D. Eduardo Vázquez Martul**, y la tutoría de **D. Fernando Cordido Carballido**, se presenta para la obtención del grado de doctor por **D. Ignacio Galed Placed**

La Coruña, Diciembre de 2003

A mis padres, Ignacio y Conchita

A Mari Carmen, mi mujer

AGRADECIMIENTOS

Es de justicia dejar constancia de gratitud a las siguientes personas y colectivos que, de una u otra forma, han tenido que ver con la realización de este trabajo:

***Eduardo Vázquez Martul**, Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juan Canalejo, por aceptar y llevar a cabo la dirección de esta tesis.*

***Fernando Cordido Carballido**, Catedrático de Fisiología del Departamento de Medicina de la Universidad de La Coruña y facultativo del Servicio de Endocrinología del Hospital Juan Canalejo, por tutelar su adecuado desarrollo.*

***Sonia Pértega y Salvador Pita**, del Servicio Epidemiología del Hospital Juan Canalejo, por suministrar el soporte estadístico necesario.*

***Compañeros patólogos** del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juan Canalejo, por su positiva influencia científica y humana.*

***Médicos Internos Residentes** del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juan Canalejo, que lo han sido y que lo son, por su contagioso entusiasmo.*

***Personal no facultativo** del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juan Canalejo, por su excelente profesionalidad.*

*Miembros del **Servicio de Biblioteca** del Hospital Juan Canalejo, por su eficaz labor de búsqueda bibliográfica.*

***Cristina Buján Núñez**, secretaria del Departamento de Medicina de la Universidad de La Coruña, por su asesoramiento administrativo.*

*De forma muy especial, deseo expresar mi reconocimiento a **todos y cada uno de los pacientes** que han hecho posible este ensayo.*

Finalmente, debo pedir perdón a quien, debiéndosele gratitud, no se vea aquí representado.

ABREVIATURAS EMPLEADAS

PAAF: Punción Aspiración con Aguja Fina

PAAF-T: Método Tradicional de Punción Aspiración con Aguja Fina

PAAF-M: Método Modificado de Punción Aspiración con Aguja Fina

VHB: Virus de la Hepatitis B

VHC: Virus de la Hepatitis C

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

CDC (*Centres for Disease Control and Prevention*): Centros para el Control y Prevención de la Enfermedad de los Estados Unidos

ÍNDICE

	<i>Página</i>
1. Introducción	17
2. Desarrollo histórico y fundamentos	27
Desarrollo histórico	29
Fundamentos	45
3. Objetivos	53
4. Material y métodos	57
Material	60
Pacientes y muestras	60
Criterios de selección de muestras	60
Métodos.....	62
Sistema en el orden de punción	62
Descripción de las técnicas de punción	63
Método tradicional: PAAF-T	63
Método modificado: PAAF-M	64
Extensión, procesamiento y diagnóstico de las muestras	68
Revisión de los portas	74
Sistema de medición de la calidad	74
Criterios de uniformidad en la medición	76
Análisis estadístico	88
Variables cuantitativas	88
Variables cualitativas	88
Justificación del tamaño muestral	90

5. Resultados	93
6. Discusión	127
7. Resumen y conclusiones	151
Resumen	153
Conclusiones	159
8. Bibliografía	163

Introducción

Introducción

Los riesgos laborales de tipo biológico son los más frecuentes en el medio sanitario^{1,2}. Entre los trabajadores más expuestos se encuentran los profesionales que prestan asistencia directa a los enfermos y el personal de laboratorio que procesa muestras potencialmente contaminadas^{3,4}.

El 89% de las exposiciones a agentes biológicos se debe a inoculaciones percutáneas, lo cual representa aproximadamente un tercio del total de los accidentes laborales que sufre el personal sanitario^{1,5}. De ese tercio, un 87% se produce por la penetración de una aguja a través de la piel^{6,7,8}. Entre 1998 y 2000 se registraron en España 10.774 exposiciones de este tipo²; por su parte, en Estados Unidos se declaran 800.000 pinchazos cada año⁹.

Al menos 20 agentes patógenos diferentes pueden transmitirse por vía hematológica^{7,10}. Los más importantes son, debido a la trascendencia de las enfermedades que pueden ocasionar, el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis C (VHC).

Las posibilidades de transmisión del virus tras la exposición percutánea debida a un accidente cortopunzante son del 0,2-0,5% en el caso del VIH y del 0,6-1,2% en el del VCH^{2,3}. Con respecto a la hepatitis B, a pesar de que la política de vacunación llevada a cabo en los últimos años ha reducido drásticamente su incidencia anual, los trabajadores sanitarios tienen un riesgo de infección superior al de la población general¹¹.

En consecuencia, la importancia del problema no reside únicamente en su magnitud; posee además una dramática repercusión humana con un impacto socio-sanitario negativo^{2,12}. Por tanto, puede afirmarse que el accidente biológico:

- Es el más frecuente entre los riesgos laborales de los trabajadores de la salud.
- Provoca una percepción de riesgo en el personal sanitario.
- Es causa de angustia en el profesional afectado.
- Es motivo de baja laboral específica del colectivo sanitario.

Afortunadamente, el riesgo de infección que los profesionales sanitarios corren debido a la exposición a muestras contaminadas, puede reducirse notablemente con la aplicación de los protocolos de actuación establecidos una vez que el accidente ya ha ocurrido^{2,13}. Incluso puede lograrse su erradicación adoptando las medidas de prevención necesarias para que ese accidente no se produzca^{8,9,14}. En efecto, la única garantía de seguridad absoluta que existe frente a este tipo de exposición es la que proporciona la prevención primaria de accidentes. Cuando se identifica un factor de riesgo, debe procurarse su eliminación: anulando completamente la circunstancia que lo provoca si no es imprescindible; evitando la exposición humana al mismo mediante la automatización; bloqueando la fuente productora del riesgo con su aislamiento o, finalmente, reemplazando materiales y modificando procesos al objeto de obtener la máxima seguridad posible^{2,8,14}.

Existen unas normas de aplicación universal cuyo objetivo es evitar el accidente biológico^{8,14}. Entre ellas se encuentra el oportuno adiestramiento del personal sanitario; su vacunación frente al VHB; la disponibilidad y uso de equipamiento perfectamente esterilizado y del vestuario y accesorios adecuados para establecer la necesaria protección de barrera; la correcta identificación de las muestras peligrosas mediante

etiquetas; la adecuada eliminación de los residuos y la aplicación de los necesarios controles laborales.

En cuanto al manejo de los objetos corto-punzantes, los comités y organismos oficiales encargados de elaborar esas medidas de prevención prohíben, de forma absoluta y siempre que ello sea posible, cualquier manipulación con las agujas, incluido su reencapsulado y su separación de la jeringa^{2,8,9,13,14}. Asimismo, se recomienda la introducción en la actividad laboral de dispositivos de aguja y jeringa más seguros, capaces de reducir en lo posible la necesidad de realizar tales maniobras. Obviamente, estas normas y recomendaciones son también de cumplimiento obligado en los laboratorios clínicos^{15,16}.

La *Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF)* es una técnica de diagnóstico citológico en cuyo ejercicio concurren varios factores de riesgo de exposición a agentes biológicos:

- Se produce contacto inmediato con el paciente.
- Frecuentemente se trata de la primera prueba diagnóstica que se le practica, desconociendo su posible condición de portador de enfermedad infecciosa.
- Se emplea un dispositivo de jeringa y aguja hueca.

- Una vez practicada la punción, es necesario separar y reinsertar la aguja y la jeringa.
- Las muestras biológicas obtenidas deben ser manipuladas para su posterior procesamiento.

Aun así, la incidencia conocida de pinchazo en la PAAF es baja (0,12%)¹⁷; pero es posible que esta cifra en realidad sea mayor, ya que del total de accidentes por incisión que verdaderamente suceden, menos de la mitad son comunicados a las autoridades sanitarias^{18,19}. En cualquier caso, se trata de un método de diagnóstico cuya práctica supone un riesgo real de pinchazo para quien lo efectúa.

De todas las maniobras que es necesario realizar para llevar a cabo una PAAF, quizás sea la de separar y reinsertar aguja y jeringa la que mayor riesgo de pinchazo entraña. Efectivamente, tanto en sus primeras descripciones como en la práctica totalidad de las publicaciones que detallan el desarrollo de la PAAF en su forma tradicional (PAAF-T), se indica que una vez realizada la punción y retirado el dispositivo de la lesión, la aguja, ya potencialmente contaminada, debe separarse de la jeringa y, tras haber introducido aire en esta última, reinsertarse nuevamente para proceder a la expulsión de su contenido^{20,21}. No cabe duda de que efectuar esta maniobra supone incumplir la norma de precaución universal que, referida al manejo de objetos corto-

punzantes, prohíbe cualquier manipulación de la aguja que conlleve peligro de pinchazo^{2,8,9,13,14}.

No obstante y aplicando una sencilla modificación, es posible efectuar la PAAF sin necesidad de manipular la aguja. Consiste en iniciar el procedimiento habiendo introducido previamente 1,5-2 cc de aire en la jeringa de forma que, al finalizar la aspiración, ese mismo aire residual permita vaciar la aguja sin necesidad de ninguna otra manipulación y, posteriormente, desechar aguja y jeringa conjuntamente. Gracias a esta forma modificada de PAAF (PAAF-M), que prescinde de la manipulación de la aguja, se elimina una circunstancia de riesgo de pinchazo y se reducen las posibilidades de infección.

Sorprendentemente y a pesar de ofrecer tan evidente ventaja, la literatura citológica apenas contiene aportaciones en las que se haga referencia, siquiera tangencialmente, a esta modificación de la técnica tradicional²²⁻²⁴. Son todavía más escasos los estudios en los que su rentabilidad diagnóstica haya sido motivo de análisis²⁵.

Es muy posible que esta modificación de la PAAF esté siendo realmente utilizada en mayor medida de lo que revela la bibliografía existente al respecto. Probablemente, la simpleza en la ejecución de la maniobra oculta la importancia del beneficio

que encierra su uso; pero debido a esa misma falta de interés, tampoco se conoce su valor diagnóstico real.

La PAAF-M es habitualmente empleada en la Sección de Citología del Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario Juan Canalejo de La Coruña. La percepción personal es la de que su rendimiento diagnóstico es similar al ofrecido por la PAAF-T. Paradójicamente, también parece evidente el hecho de que la forma alternativa de punción ofrece un menor número de portas para la observación microscópica.

Con la intención de someter esa impresión, subjetiva y aparentemente contradictoria, al rigor del análisis científico y teniendo en cuenta la extremada rareza con la que ha sido tratado este tema, el objetivo pretendido con el trabajo a continuación expuesto ha sido verificar si la PAAF-M, técnica de punción mediante la cual se evita la manipulación de la aguja, ofrece las suficientes garantías como para ser considerada una alternativa a la técnica convencional.

***Desarrollo histórico
y fundamentos***

Desarrollo histórico

No resulta fácil precisar el momento en el cual la punción con aguja, llevada a cabo como técnica de diagnóstico citológico, fue incorporada al quehacer médico. Tampoco lo es relacionar ordenadamente los precedentes históricos que, de alguna manera, dieron lugar a su origen.

Todo ello es debido, al menos en parte, tanto al carácter errático de aparición de las publicaciones que en aquellas etapas iniciales podían contener aportaciones al respecto, como al escaso ordenamiento por materias con el que salían a la luz. Por otro lado, hoy en día se dispone de medios informáticos que, con un inmenso potencial de búsqueda bibliográfica, permiten un conocimiento generalizado de textos y documentos, hasta hace poco de acceso restringido, que continuamente están engrosando el contingente de referentes históricos. Baste citar, sólo a modo

de ejemplo, que ya en la época medieval, el médico y cirujano árabe Albucasis (Abul Oassim 'Al-Zahrawi, Córdoba, 936-1107), describió el instrumental utilizado y el material obtenido en las punciones de bocio que él mismo practicaba²⁶⁻²⁸ (figura 2.1).

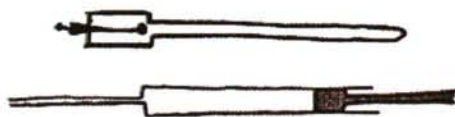


Figura 2.1. Esquema del instrumental utilizado por Albucasis en el siglo XI para las punciones de tiroides

Pero detallar todos y cada uno de los trabajos que en el transcurso del tiempo y de una u otra forma han estado relacionados con la PAAF, supondría una ingente labor de dudosa pertinencia en un trabajo como éste, en el que la investigación histórica no ocupa lugar exclusivo, ni siquiera prioritario. Sí, en cambio, puede resultar de utilidad recomendar la lectura de algunas de las más relevantes contribuciones con que contamos al respecto. Así lo son las espléndidas revisiones históricas llevadas a cabo tanto por Webb^{29,30} como por Grunze y Spriggs³¹. En ellas se aglutinan numerosas y seleccionadas citas bibliográficas traducidas de diversos idiomas que, glosadas con notas e ilustraciones, dotan a esta disciplina de un cuerpo histórico armónico. No obstante y aprovechando la información contenida en esos magníficos trabajos, quizá sea oportuno relatar

someramente los hechos históricos más relevantes para ayudar a comprender y completar la concepción que actualmente se tiene de la PAAF.

Pertenecen esos momentos a una época que, por su mayor proximidad a nuestro tiempo, ofrece fácil acceso a su investigación y concita un alto grado de acuerdo entre los autores que han estudiado el orden cronológico con el que se han ido produciendo los sucesos más notables^{21,32-40}.

El primer artículo sobre el uso de una aguja como técnica de obtención de material para ser estudiado con microscopio corresponde a Kün (Estrasburgo, 1847). Él describió una aguja exploradora con una depresión en la punta y con bordes cortantes usada en la extracción de un tumor subcutáneo.

Posiblemente Lebert (Berlín, 1845), había utilizado una técnica similar, según puede deducirse de las imágenes que ilustran el 'Atlas of Cells', tercer tomo componente de su obra *Physiology Pathologique*.

Poco después (1853) en Londres, Paget (St Bartholomew's Hospital) y Erichsen (University College Hospital), en sendas publicaciones y por separado, elogiaron la utilidad de la aguja

acanalada y el microscopio en el diagnóstico, especialmente el de las enfermedades de la mama.

Cabe mencionar que Sir James Paget, además de sus muchas otras contribuciones a la medicina, fue un excelente microscopista y citólogo como así lo demuestran sus descripciones e ilustraciones en *Lectures of Tumours*, las cuales se adelantaron varias décadas a su tiempo.

Prichard (1863) describió el cuadro citopatológico de la necrosis grasa en muestras obtenidas mediante la punción de la mama con una aguja acanalada.

Posteriormente Leyden (1883) utilizó la aspiración con aguja para obtener microorganismos pneumónicos en la que se conoce como la primera punción transtorácica con fines diagnósticos. Esa misma maniobra fue aplicada por Menetrier (1886) para la detección del cáncer pulmonar.

Las ilustraciones y descripciones de la época demuestran que las agujas acanaladas eran de diámetro grueso (2-4 mm) y que estas técnicas de punción no incluían forma alguna de aspiración. Además, debe recordarse que la ausencia de tinciones dificultaba enormemente el análisis de las muestras obtenidas.

No obstante, durante y alrededor de la década comprendida entre 1870 y 1880, se produjeron hechos determinantes. Primero el descubrimiento de las tinciones de tejidos y el advenimiento del microtomo mecánico, posibilitaron la obtención de secciones de tejido finas y bien teñidas, más fáciles de interpretar que los extendidos procedentes de rascados o de punciones. Consecuentemente, la incipiente citología del momento quedó eclipsada.

El desarrollo del uso de agujas y jeringas en la práctica médica comenzó en 1853 cuando Wood (Edimburgo) empleó un instrumento simple para la inyección hipodérmica de medicamentos. Posteriormente hubo numerosas modificaciones que fueron perfeccionando la técnica, gracias fundamentalmente a las invenciones de Luer (París 1896) y Record (Berlín 1906).

Hasta entonces sólo había unos pocos textos que tratasen acerca de la exploración con aguja y jeringa, siendo además de tipo quirúrgico y referidos a la extracción de pus y líquidos y no a la aspiración y a su estudio microscópico.

Wyeth (1892) describió la aguja y la jeringa que él utilizaba para sus exploraciones. La primera tenía un grosor de 3 mm y fue considerada como aguja 'gruesa'. Por convención, se definió

como 'fina' aquella aguja que tuviese, como máximo, 1mm de diámetro.

El siguiente suceso histórico tuvo un carácter fortuito, pero fue crítico en el desarrollo de la Punción Aspiración con Aguja Fina. El capitán E.D.W. Greig y el teniente A.C.H. Gray, médicos militares investigando la tripanosomiasis en Uganda para la Comisión de la Enfermedad del Sueño, emplearon agujas (de calibre no especificado) y jeringas hipodérmicas, para puncionar las adenopatías cervicales de los pacientes. Las muestras obtenidas eran estudiadas al microscopio para la identificación de tripanosomas móviles. Sus hallazgos fueron comunicados en la revista *British Medical Journal* en 1904 por el capitán Bruce, cuyo apellido daría más tarde origen al epónimo Brucelosis.

Poco después se publicarían artículos en los que se utilizó una técnica similar para la punción y diagnóstico de ganglios linfáticos infectados por leishmaniasis o por sífilis secundaria (Schaudinn 1905), y en la descripción de un linfoma cutáneo (Hirschfeld 1912).

Guthrie (1921), del *John Hophkins Hospital*, fomentó el uso de una jeringa Record de 2 ml y una aguja de 5 cm de longitud y 21 de calibre (0,8 mm de diámetro), comunicando los hallazgos

citológicos de los extendidos procedentes de distintas patologías, incluyendo la enfermedad de Hodgkin.

Aún así, fueron pocos los patólogos que en aquellos tiempos de pioneros se involucraron en la práctica de la punción. La técnica era llevada a cabo en Europa y América del Sur por médicos, principalmente clínicos, cuya intención era alcanzar un diagnóstico de la forma más rápida posible.

Fue precisamente el grupo de hematólogos uno de los primeros en adoptar este proceder, fundamentalmente para el estudio de la médula ósea y los ganglios linfáticos, usando agujas de 0,8-1 mm de diámetro. En este sentido, los comienzos de la citología por punción son comparables a los de la citología exfoliativa: ésta inicialmente impulsada por ginecólogos, aquélla por hematólogos.

A mediados de los años 20 se hicieron tentativas en Nueva York y Chicago utilizando agujas grandes (1,2-3 mm) para aspirar distintos procesos patológicos de diversa localización: ganglios linfáticos, próstata y hueso. Su finalidad era extraer pequeños fragmentos de tejido para su examen histológico, no citológico.

Dudgeon y Patrick, ya en 1927 y en el Reino Unido (St Thomas' Hospital), propugnaron el uso de la punción aspiración

de los tumores como método de diagnóstico inmediato. Este referente fue el preámbulo de lo que iba a constituir uno de los hitos históricos más significativos ocurridos en la evolución de la PAAF.

Fue en 1930 cuando se publicó el trabajo que habría de ser unánimemente considerado como la piedra angular en el desarrollo de la punción aspiración con aguja. Se trata del artículo más frecuentemente citado en la literatura citológica⁴¹ y está firmado por un cirujano de cabeza y cuello, Hayes E. Martín, y un técnico de laboratorio de Patología, Edward B. Ellis (figura 2.2).

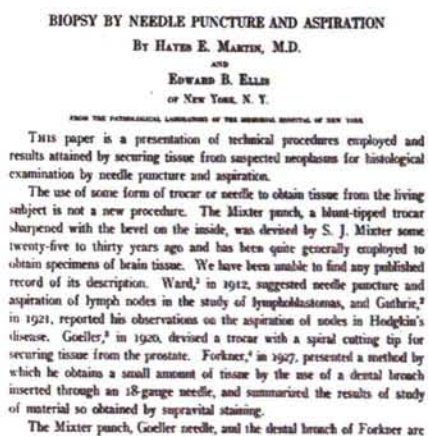


Figura 2.2. Página inicial del artículo firmado por Martín (derecha) y Ellis en 1930

Ambos trabajaban en el entonces denominado *Hospital Memorial para el Cáncer y Enfermedades Relacionadas*, actualmente *Centro Memorial para el Cáncer Sloan-Kettering*, de

la ciudad de Nueva York, siendo Jefe de Patología por aquel entonces un ilustre patólogo: James Ewing.

En su estudio, Martín y Ellis describieron el material utilizado, la técnica aplicada y los resultados obtenidos en la identificación de los procesos malignos que presentaban 65 pacientes. Fue un espaldarazo para la demostración de la validez del método de punción aspiración en el diagnóstico de los tumores. Las propuestas contenidas en su trabajo sentaron las bases que habrían de regir la práctica de la PAAF y que, con apenas modificaciones, siguen vigentes hoy en día.

Es de justicia recordar que buena parte del éxito de este trabajo se debió al patólogo Fred W. Stewart, que fue quien realmente interpretó al microscopio las extensiones obtenidas por Martín y procesadas por Ellis. Él mismo, en 1933, presentó la experiencia acumulada en el Hospital Memorial tras alcanzar la cifra de 2500 tumores analizados mediante su punción-aspiración con una aguja de calibre 18. Además, enunció los fundamentos relativos a la 'filosofía' de la biopsia por aspiración, con especial énfasis en la necesidad de una estrecha cooperación entre clínico y patólogo^{33,40}.

A pesar de que Martin, Ellis y Stewart son universalmente reconocidos como los verdaderos fundadores contemporáneos de

la técnica de punción aspiración con aguja, su uso no fue secundado en el resto de los hospitales norteamericanos. Únicamente su entusiasmo, respaldado por el acceso de Stewart a la jefatura de Patología, prolongó durante 30 años su práctica en el Memorial de Nueva York.

El interés por el método fue progresivamente declinando hasta caer en su desuso a finales de los años 50, precipitado por el miedo de los clínicos, compartido en su momento por el mismo Ewing, a la diseminación de los tumores a través del trayecto recorrido por la aguja.

Los acontecimientos siguieron distinto curso en América y en Europa. En los Estados Unidos no sería hasta la década de los ochenta, cuando la PAAF recuperaría su crédito y se haría popular. La primera mitad del siglo XX fue una 'etapa oscura' para el estudio microscópico en general. En los textos quirúrgicos publicados entre 1900 y 1965, apenas pueden encontrarse referencias al respecto. Hubo una excepción: los neurocirujanos comprobaron tempranamente el valor de la cánula gruesa de aspiración en los tumores cerebrales. Los fragmentos de tejido obtenido eran extendidos con fijación húmeda para su posterior estudio microscópico. Este proceder ha gozado de una aceptación aún mantenida en la actualidad.

Mientras tanto en Europa, desde finales de los años 30 y hasta el período de la Segunda Guerra Mundial, la PAAF había seguido siendo practicada hasta el punto de que, en la etapa comprendida entre 1940 y 1960, aparecieron numerosos artículos y completas monografías sobre la punción referida a distintos órganos. Este 'renovado interés' por la técnica pudo ser debido, al menos en parte, a la relativa escasez de patólogos en Europa en aquella época, 1 por 40.000 pacientes. Se trataba de una relación tan desproporcionada, que impedía disponer del tiempo necesario para llevar cabo la adecuada interpretación de las muestras tisulares generadas⁴². Debe recordarse que este emergente y vigoroso movimiento europeo de partidarios de la punción, estuvo inicialmente impulsado por hematólogos como Lopes-Cardozo en Holanda y Franzen y Söderstrom en Suecia. La edición original de la monografía y atlas de punción de Cardozo (1954), comprendía numerosas localizaciones y en ella se establecieron importantes principios de la 'citología clínica'.

Pero el verdadero origen del resurgimiento de la PAAF en Europa se localizó en Escandinavia y estuvo inicialmente impulsado por Söderstrom en Suecia (primero en Upssala y más tarde en Lund). Su primera publicación (1952) no sólo sirvió de enseñanza, sino que constituyó un punto de inflexión al provocar un favorable cambio en la actitud de los clínicos con respecto al uso de la PAAF como método de diagnóstico.

En 1974 y 1979 Joseph Zajicek, uno de los primeros patólogos en adoptar la PAAF, en colaboración con Sixten Franzen y Torsten Löwhagen en el *Radiumhemmet del Instituto Karolinska* en Estocolmo, presentó dos trabajos, ambos dotados de rigor científico, en los que estudió la PAAF sometida al método y análisis propios de la investigación.

Se estudiaron cientos de casos, se describieron con precisión sus cuadros citológicos y se establecieron los criterios de diagnóstico en una variedad de condiciones y localizaciones, precisándose la simplicidad, seguridad, rapidez y fiabilidad de la técnica. Todo ello contribuyó a la popularización de la PAAF entre los clínicos quienes abandonaron sus reservas y la aceptaron como un método de indudable valor diagnóstico.

Desde la, así denominada, Escuela Sueca, también conocida como ABC (Aspiration Biopsy Cytology), se exportó el concepto de Especialista en Citopatología o, más aún, el de Citólogo Clínico. Sería aquel médico con una 'formación híbrida', según término acuñado por Söderstrom, cuya misión se situaba en primera línea de acción, junto al enfermo procedente de los servicios clínicos. Había de ser quien examinase al paciente, le tomara las muestras, las procesara y quien, finalmente, las interpretase.

Se inició de esta forma, en la década de los setenta y a partir del «impulso sueco» un progresivo resurgimiento de la técnica de punción aspiración con aguja que se difundió por el resto del mundo, erigiéndose hoy en día como una de las actividades fundamentales desarrolladas de forma ordinaria en cualquier Departamento o Servicio de Anatomía Patológica.

Aunque, como ya se ha adelantado, las pautas básicas a seguir en el desarrollo de la PAAF quedaron establecidas en el trabajo de Martín y Ellis⁴¹, estos grupos europeos, junto a otros suramericanos, introdujeron algunas novedades de gran importancia. Entre ellas, la disminución del calibre de aguja inicialmente propugnado, que se redujo del original 18 (1,2 mm) a los 22-27 (0,6-1 mm) actualmente empleados, con la intención de reducir el daño causado y minimizar las posibles complicaciones sin menoscabo del poder diagnóstico del material obtenido. Asimismo, se pasó de la fijación húmeda y la tinción con hematoxilina-eosina que se utilizaba en el Memorial a dejar secar el material al aire, fijarlo en metanol y teñirlo con técnicas de Romanowsky y May-Grünwald Giemsa, similares a las tinciones de Diff-Quick o Wright, habitualmente empleadas en las extensiones de sangre. Otra diferencia notable fue la mayor atención dedicada al aspecto meramente citológico de la muestra, en detrimento del hincapié que hasta entonces se había hecho en el estudio histológico de los fragmentos tisulares obtenidos.

En España, la evolución de los hechos ha tenido un curso paralelo al de los ya relatados. Tras una etapa inicial en la que fueron los ginecólogos quienes llevaban a cabo la estudios citológicos relacionados con su especialidad, en la década de los setenta surgió el interés entre los anatomopatólogos, no solamente por la citología ginecológica sino también por la citopatología globalmente considerada⁴². Así puede comprobarse en una comunicación de aquella primera época en la que, todavía aplicando el sistema de Papanicolaou para la gradación de los frotis, se presentaron los resultados obtenidos en una serie de punciones y secreciones de mama⁴³.

Durante los últimos 20 años, el principio del diagnóstico preoperatorio antes de la intervención quirúrgica, particularmente en los casos de las lesiones de la mama^{44,45}, glándula salivar^{46,47} y tiroides^{48,49}, se ha establecido como un proceder generalizado. Asimismo, la PAAF ha ido adquiriendo aceptación como medio de diagnóstico de masas torácicas⁵⁰⁻⁵², abdominales⁵³⁻⁵⁵, pélvicas^{56,57} y de partes blandas^{58,59} y en el estudio de adenopatías^{60,61}.

A pesar de persistir ciertas reservas, hoy en día no se cuestiona el servicio que presta la citología por PAAF como medio de diagnóstico rápido, escasamente agresivo, barato y fiable, para averiguar la naturaleza de cualquier lesión que se manifieste como una masa, bien sea palpable, bien sea abordable por

alguno de los métodos de imagen disponibles^{62,63}. Pero ello no es óbice para que también exista un completo conocimiento de las carencias y aspectos menos positivos que la PAAF presenta, lo cual fortalece aún más el valor que posee como técnica diagnóstica. El propio colectivo que propugna su uso mantiene una actitud crítica, sometiendo continuamente a examen sus resultados.

Así, existen numerosos y exhaustivos estudios que han abordado y examinado la PAAF desde muy diversas vertientes: indicaciones y contraindicaciones^{64,65}; efectos secundarios^{66,67} y complicaciones^{68,69} derivadas de su práctica; necesidad, o no, de anestesia previa a la punción^{70,71}; especialista que debe efectuarla^{72,73}; cómo debe llevarse a cabo^{74,75}; dispositivos ideados para su realización^{17,76-80}; modificaciones en la forma de efectuar la punción propiamente dicha^{22-25,81,82} y variaciones en las fases del procesamiento de las muestras obtenidas^{83,-86}; aplicación de técnicas especiales⁸⁷⁻⁹³; rentabilidad diagnóstica ofrecida por el método, globalmente considerado^{36,94} o según áreas⁹⁵⁻⁹⁹ u órganos¹⁰⁰⁻¹¹¹; rentabilidad económica¹¹²⁻¹¹⁵; limitaciones¹¹⁶⁻¹²¹ y errores¹²²⁻¹²⁸ de diagnóstico.

Debe señalarse que los accidentes, complicaciones y efectos secundarios no deseados que, relacionados con la PAAF, son habitualmente comunicados, hacen referencia a los infligidos en el

paciente. Esto es, además de las consecuencias derivadas de los errores diagnósticos (falsos positivos y falsos negativos), se han descrito fenómenos, ocasionalmente con final fatal, de equimosis o hematoma en la zona de punción, sangrado, infección, infarto y necrosis tisular, diseminación tumoral en el trayecto de la aguja, enfisema subcutáneo, embolismo aéreo, perforación, neumotórax, hemoptisis, parálisis facial, reflejo vagal, etc^{64-69,116-128}.

Por otro lado, la mayoría de dispositivos presentados⁷⁶⁻⁷⁹ y de modificaciones propuestas en el desarrollo de la PAAF^{22,23,81,82}, han tenido como objetivo facilitar su práctica o mejorar la calidad de las muestras obtenidas. Son excepcionales los trabajos de este tipo cuya finalidad haya sido la prevención del peligro de pinchazo que encierra la práctica de esta técnica^{17,25,80}.

Finalmente cabe recordar que, aunque el término universalmente empleado para hacer referencia a la PAAF sea el acrónimo inglés FNAC (*Fine Needle Aspiration Cytology*), tampoco su denominación ha estado exenta de polémica¹²⁹⁻¹³¹.

Fundamentos

Frente a esa vasta producción de diversos y profundos análisis existente sobre los distintos aspectos de la PAAF, la literatura científica en general, y la citológica en particular, han prestado mínima atención al riesgo de pinchazo por aguja, inherente a la práctica de este método de diagnóstico, ya sea efectuado por patólogos o por clínicos^{17,80}.

La notoria escasez de iniciativas habidas para examinar este problema, contrasta con la gravedad de las consecuencias que del mismo pueden derivarse.

Los riesgos laborales de tipo biológico son los más frecuentes entre el personal sanitario de los hospitales^{1-3,8,12,132}. De especial trascendencia son los accidentes que conllevan exposición percutánea a muestras biológicas y que son debidos a la

penetración de la piel por una aguja u objeto punzante o cortante contaminado con sangre, fluidos, tejidos o material citológico, potencialmente infecciosos^{5-7,9,10,11}. Constituyen un problema clínico y sanitario mayor de lo aparente, ya que del total de accidentes de este tipo que realmente suceden, únicamente entre la mitad y un tercio son comunicados a las autoridades sanitarias^{18,19}. Aún así, se sabe que la inoculación percutánea es la causa del 89% de las exposiciones accidentales que ocurren, debiéndose a pinchazo el 87% de las mismas^{1,2,4,5,7,9}.

Se conocen más de 20 patógenos diferentes que pueden transmitirse por vía hematológica^{7,10}, siendo los más importantes el VIH, VHB y VHC, dada su difusión y la gravedad de sus repercusiones. Pero, además y entre otros, también siguen la vía sanguínea de contaminación los agentes que producen la enfermedad de Creutzfeld-Jacob¹³³, la sífilis¹³⁴, la malaria¹³⁵, la fiebre hemorrágica viral¹³⁶, la brucelosis¹³⁷, o la leptospirosis¹³⁸.

Desde que en 1984 se comunicó el primer caso de seroconversión al VIH posterior a un accidente ocupacional¹³⁹ y hasta octubre de 1995, se habían registrado en todo el mundo 84 casos confirmados de infección por VIH en personal sanitario tras una exposición accidental en su trabajo. De ellos, 28 ocurrieron en países europeos, 5 de los cuales fueron notificados en España¹⁴⁰. Se recogieron otros 149 casos en los que no se pudo

demostrar su origen ocupacional. Afectaron predominantemente a personal de enfermería y a técnicos de laboratorio. El 89% de los mismos fue debido a lesiones cortantes percutáneas y, de ellos, el 90% se ocasionó durante maniobras con agujas.

Llevados a cabo en todo el mundo más de veinte estudios prospectivos sobre trabajadores sanitarios con exposición percutánea a material biológico potencialmente contaminado, se comprobó que el riesgo de transmisión del VIH tras un accidente corto-punzante de este tipo es del 0,3%^{2,141-143}, siendo los dispositivos que contienen aguja hueca los que cuentan con mayor potencial transmisor¹⁴⁴.

Con respecto a la hepatitis B, la política de generalizar la inmunización mediante vacunación y la práctica de las medidas universales de protección, han conseguido que en un período de quince años se redujese en más del 95% la incidencia anual de infectados entre el personal sanitario¹⁴⁵. Aun así, los trabajadores de la salud que han sufrido un pinchazo presentan un riesgo de infección por este virus que oscila entre el 2% y el 40%¹¹.

A pesar de que la prevalencia de la infección por el VCH entre los trabajadores de la salud es similar a la de la población general (1-2%)¹⁴⁶, los primeros tienen un riesgo ocupacional

aumentado para contraer la infección, cifrado en el 0,6-1,2% una vez ocurrida la exposición percutánea².

La posibilidad de que ocurra un accidente por pinchazo se halla directamente relacionada con la manipulación de las agujas y depende del número y tipo de maniobras que se realicen con ellas, por lo que los dispositivos que requieren su desmontaje, presentan unas tasas de lesión 5,3 veces mayores que las de aquéllos que son desechables⁷. La mayoría de los accidentes suceden durante el uso propiamente dicho del dispositivo y en alguno de los siguientes momentos: en la misma acción de pinchar, con los movimientos exploratorios realizados mientras la aguja se encuentra en su objetivo, en el momento de su retirada o con la recogida de las muestras obtenidas^{1,2,4,5,7,132,147}.

Una maniobra de especial riesgo, todavía no erradicada, es el reencapuchado de las agujas. Aunque se ha procurado divulgar el peligro que entraña su uso y la conveniencia de su prohibición, sigue suponiendo el 10,1% de las lesiones inciso-cortantes registradas en un hospital^{1,2,4,6}.

Es conocido que las lesiones por pinchazo con aguja ocurren en menos del 1% del total de punciones realizadas en un hospital con fines diagnósticos^{5,7}. En cambio no existen estudios que recojan la accidentabilidad ocupacional que posee la PAAF y que

analicen las causas que la producen. El único dato estadístico comunicado al respecto¹⁷, adjudica a la PAAF una incidencia de pinchazo del 0,12%. La experiencia del autor del presente trabajo es similar: en 3.000 PAAFs realizadas personalmente, distintas a las que conforman la serie aquí presentada, se registraron tres pinchazos (0,1%). Todos ellos se ocasionaron al efectuar la maniobra de separar y reinsertar aguja y jeringa. Se deduce así que, aunque la posibilidad de incisión por aguja durante el desarrollo de una PAAF sea pequeña, no es cero y que, por tanto, existe un riesgo real de exposición percutánea y de infección para quien la practica. Puede afirmarse, además, que la maniobra que mayor peligro entraña de todas cuantas se efectúan en la PAAF es la manipulación de la aguja, lo cual es concordante con lo que sucede en otras exploraciones que también precisan de aguja para su ejecución.

Son muy pocos los trabajos en los que, con una finalidad preventiva, se hayan ideado y presentado dispositivos^{17,25,80} o hayan sido propuestas modificaciones encaminadas a evitar este tipo de accidente laboral^{17,25,80}. Es aún más excepcional encontrar estudios en los que se analicen estadística y comparativamente los resultados obtenidos cuando se aplican esas modificaciones²⁵. Incluso son muy escasas en la bibliografía citológica las referencias en las que, siquiera sin ese planteamiento sanitario de prevención, sean mencionados cambios similares²²⁻²⁴.

La grave repercusión que individual y socialmente puede tener el pinchazo con una aguja contaminada y el serio problema sanitario que ello entraña, acentúa el valor de aquellas propuestas cuya finalidad sea la prevención de este tipo de accidente.

En consecuencia y de acuerdo con las recomendaciones hechas por los organismos sanitarios competentes^{2,8,9,13-16}, debe procurarse la reducción o incluso la anulación del riesgo de pinchazo asociado al ejercicio de la PAAF. Para lograr dicho objetivo se contará tanto con la incorporación de nuevos instrumentos para llevar a cabo la técnica, como con la introducción de las oportunas modificaciones en su desarrollo.

Por supuesto, la introducción de esas modificaciones precisa de la correspondiente validación que certifique la conveniencia de su empleo, lo cual deberá estar respaldado por el pertinente análisis científico que examine las ventajas e inconvenientes que su aplicación conlleva.

Todo ello, finalmente, adquiere especial relevancia cuando se aplica a una actividad médica cuyo propósito es el diagnóstico y que, como sucede con la PAAF, posee notables singularidades: sirve de punto de encuentro entre la Clínica y el Laboratorio y actúa como puente de unión entre la Citopatología y la Patología Quirúrgica¹⁴⁸.

La relación previamente expuesta de problemas y riesgos que conlleva el ejercicio de la PAAF, la gravedad de sus posibles consecuencias y el beneficio que puede suponer su corrección, han inspirado y animado la elaboración del presente estudio.

Además, la extremada rareza con la que hasta ahora ha sido tratado el asunto, según puede inferirse de la escasez de trabajos al respecto, también ha supuesto un acicate para llevar a cabo este ensayo, cuya finalidad principal ha sido averiguar el valor diagnóstico de la PAAF-M. Para ello y partiendo de la labor asistencial desarrollada personalmente en la sala de punciones de la Sección de Citología del Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario Juan Canalejo de La Coruña, se han aplicado los dos métodos de punción sobre distintas lesiones.

A continuación se exponen los resultados hallados tras comparar entre sí ambas técnicas de punción, PAAF-T y PAAF-M, tanto en los detalles concernientes a su aplicación y desarrollo, como en lo que respecta al examen microscópico del material obtenido con cada una de ellas, fundamentalmente en lo referente a su cantidad, calidad y rentabilidad diagnóstica.

Objetivos

Objetivos

El propósito fundamental de esta tesis es comprobar si la PAAF-M, técnica modificada de PAAF que disminuye el número de maniobras a realizar con la aguja, reduciendo así la exposición percutánea y, por ende, el riesgo de lesión por pinchazo del operador, posee una eficacia diagnóstica similar a la de su contrapartida tradicional, PAAF-T, y puede considerarse como método alternativo válido en el ejercicio de la PAAF.

Para su consecución se han fijado los siguientes objetivos:

1. Aplicar ambas técnicas en cada una de las lesiones incluidas en el estudio.

2. Establecer la validez, seguridad y precisión diagnósticas globales de la PAAF en esta serie, considerando el empleo conjunto de ambas técnicas.
3. Comparar entre sí los índices de eficacia diagnóstica alcanzados con cada uno de los métodos por separado, PAAF-T y PAAF-M.
4. Efectuar un estudio comparativo de ambos métodos, con análisis estadístico de las variables que puedan influir en los resultados.
5. Examinar y contrastar la cantidad, calidad y adecuación diagnóstica de las muestras obtenidas con cada una de las técnicas, con análisis estadístico de las variables que puedan influir en los resultados.
6. Comprobar las posibles diferencias técnicas existentes entre ambos métodos referidas a la dificultad en su ejecución, la accidentabilidad por pinchazo y los efectos negativos inmediatos sobre el paciente (dolor, sangrado o hematoma).
7. Verificar si la PAAF-M puede constituir una alternativa válida en el ejercicio de la PAAF.

***Material y
métodos***

Material y métodos

El estudio se ha dividido en dos etapas cronológica y metodológicamente bien diferenciadas.

En la primera de ellas se efectuaron las punciones que, realizadas con fines diagnósticos, proporcionaron el material objeto de examen.

La fase llevada a cabo en segundo lugar, sirvió para revisar y evaluar distintos aspectos citológicos presentes en los portas derivados de dicho material, además de haber comprobado la correlación entre los diagnósticos citológicos y los histológicos en aquellos casos en los que se había practicado biopsia.

Los resultados alcanzados fueron tratados con el método estadístico para la extracción de las oportunas conclusiones.

MATERIAL

Pacientes y muestras

Las muestras procedieron del material obtenido al aplicar ambos métodos de punción, PAAF-T y PAAF-M, sobre cada una de las lesiones seleccionadas. Correspondieron a 364 masas palpables pertenecientes a 340 pacientes, dado que a nueve de ellos se les pinchó la misma lesión en dos ocasiones separadas en el tiempo y a otros quince se les puncionó más de un bulto en la misma sesión.

Todas las PAAFs se efectuaron en el período comprendido entre Junio de 1996 y Diciembre de 2000, llevándose a cabo en la sala de punciones de la Sección de Citología del Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario Juan Canalejo de La Coruña. Asimismo, todas ellas se realizaron por indicación clínica con la exigencia de un diagnóstico citopatológico inmediato. Debido a su carácter asistencial, en esta fase el examen microscópico de las muestras se hizo sin haber ocultado previamente el método de punción empleado para su obtención.

Criterios de selección de las muestras

Todas las PAAFs incluidas en el estudio cumplieron los siguientes requisitos:

- A. Haber sido efectuadas de forma total y exclusivamente individual. Se excluyeron por tanto, las realizadas conjuntamente con médicos en período formativo (MIR), o las llevadas a cabo sobre órganos profundos en colaboración con otros especialistas, usualmente guiados por medios de imagen (fundamentalmente ecografía).
- B. Lesiones puncionadas una vez con cada uno de los métodos. No se consideraron ni los casos en los que solamente se practicó una de las dos modalidades, fuese por rechazo del paciente o por criterio propio, ni tampoco las masas que fueron pinchadas más de dos veces en la misma sesión.
- C. Punciones que proporcionasen muestras suficientemente similares como para poder establecer su comparación. No se tuvieron en cuenta las que ofrecieron un material extremadamente desigual entre una y otra modalidad de PAAF. Tal fue el caso cuando al incidir en un vaso sanguíneo con uno de los métodos, resultó en una muestra demasiado hemorrágica para equiparla con la muestra del otro método; también cuando al pinchar una lesión quística, con un método se vació su contenido líquido o mucoide y al reaspirar la masa residual con el otro, se obtuvo una muestra “seca”.
- D. Punciones cuyas muestras fuesen utilizadas con el único fin del diagnóstico meramente morfológico. En consecuencia, no se contabilizaron las punciones que, debido al contexto

clínico en el que se manifestaron o a la solicitud expresa del médico peticionario, exigieron un procesamiento específico de la muestra obtenida: cultivo microbiológico, tinciones histoquímicas apropiadas para la detección de depósitos de sustancia amiloide en la grasa subcutánea, tinciones inmunocitoquímicas para receptores hormonales en casos de cáncer mamario, etc.

MÉTODOS

Sistema en el orden de punción

Como ya se ha dicho, se practicaron las dos técnicas, PAAF-T y PAAF-M, en cada una de las 364 lesiones. Para su aplicación se estableció un sistema de alternancia en el orden con el que debían de ser aplicadas, independientemente de cualquier otra característica, con el fin de evitar sesgos derivados de ese factor. De esta forma, si en la última masa pinchada se había empleado en primer lugar la PAAF-T y en segundo la PAAF-M, en la siguiente habrían de ser utilizadas en orden inverso. Únicamente se interfirió de forma intencionada sobre ese método alternante de aplicación de las dos técnicas, con el objeto de completar series que, para cada órgano y área anatómica, comprendiesen similar número de casos pinchados con el orden PAAF-T / PAAF-M que con el PAAF-M / PAAF-T.

Descripción de las técnicas de punción

En todas las PAAF's consideradas, tanto de la modalidad tradicional como de la modificada, se empleó una aguja de calibre 23Gx1", con un diámetro externo de 0,6 mm y una longitud de 25 mm conectada a una jeringa de 10 ml para llevar a cabo primero la aspiración y posteriormente la expulsión del material contenido en su interior.

Método tradicional: PAAF-T. (Figura 3.1)

De acuerdo con su descripción original^{20,21,149-151}, aguja y jeringa eran acopladas dejando el émbolo de la última en su posición original de 0 ml. Una vez que la aguja había penetrado en la lesión, se creaba un vacío en la jeringa tirando hacia atrás de su émbolo y manteniéndolo en la marca de 7-8 ml.

Seguidamente, se realizaban de dos a cuatro pases mediante movimientos enérgicos de avance y retroceso de la aguja, 'movimientos de corte'¹⁵², procurando variar la dirección de los mismos para obtener muestra representativa de distintas zonas y a la vez comprobar posibles cambios de consistencia y extensión de la masa.

Alcanzado este punto o, previamente si es que se veía aparecer contenido hemático en la jeringa, se eliminaba el vacío de ésta soltando el émbolo y permitiendo que volviese a su

posición inicial. Era entonces y no antes, cuando el dispositivo de punción se retiraba en bloque de la lesión, a pesar de que en alguna de las descripciones pioneras de la técnica se aconsejase lo contrario¹⁵³.

Un ayudante o el propio paciente ejercía presión sobre la zona pinchada para evitar el sangrado y prevenir la formación de hematoma.

Ya en el exterior, la aguja era separada de la jeringa y se introducía aire en ésta tirando hacia atrás de su émbolo. Posteriormente se reinsertaba la aguja y su contenido era expelido sobre los portas empujando nuevamente el émbolo. Esta última maniobra fue realizada dos veces en cada una de las punciones efectuadas con esta modalidad.

Método modificado: PAAF-M (Figura 3.2)

Raramente referido en la literatura²²⁻²⁴, excepcionalmente analizado¹³ y ocasionalmente combinado con el tradicional sin una finalidad justificada¹⁵², con este método no es necesaria la manipulación de la aguja una vez que se ha retirado de la lesión el dispositivo de punción, a diferencia de lo que sucede en el método tradicional, en el que, como se ha descrito anteriormente, esta maniobra es imprescindible.

La modificación se aplicaba al comienzo de la prueba y consistía en introducir en la jeringa, antes de insertar la aguja, 2-2,5 cc de aire. De esta forma, al comienzo de la punción y sin necesidad de tirar del émbolo, éste ya se encontraba situado en la marca de 2-2,5 ml.

Alcanzada la lesión, se generaba una presión negativa, ahora sí, tirando del émbolo hacia atrás y manteniéndolo en el nivel de los 7-8 ml.

A partir de este momento, se procedía de igual manera a como se hacía en la PAAF-T, efectuando de dos a cuatro pases con movimientos de avance y retroceso y cambios en el eje de su dirección.

Una vez realizado el muestreo y al soltar el émbolo, éste volvía a su posición de inicio en los 2-2,5 ml. Al extraer el dispositivo de punción, esa misma cantidad de aire permitía expulsar de una sola vez el contenido de la aguja, sin necesidad de separarla y reinsertarla en la jeringa.

Concluida la punción en sus dos modalidades, se preguntaba al paciente si había percibido más dolor con un pinchazo que con el otro, comprobando durante unos minutos la aparición de sangrado, hematoma o cualquier otro efecto negativo.

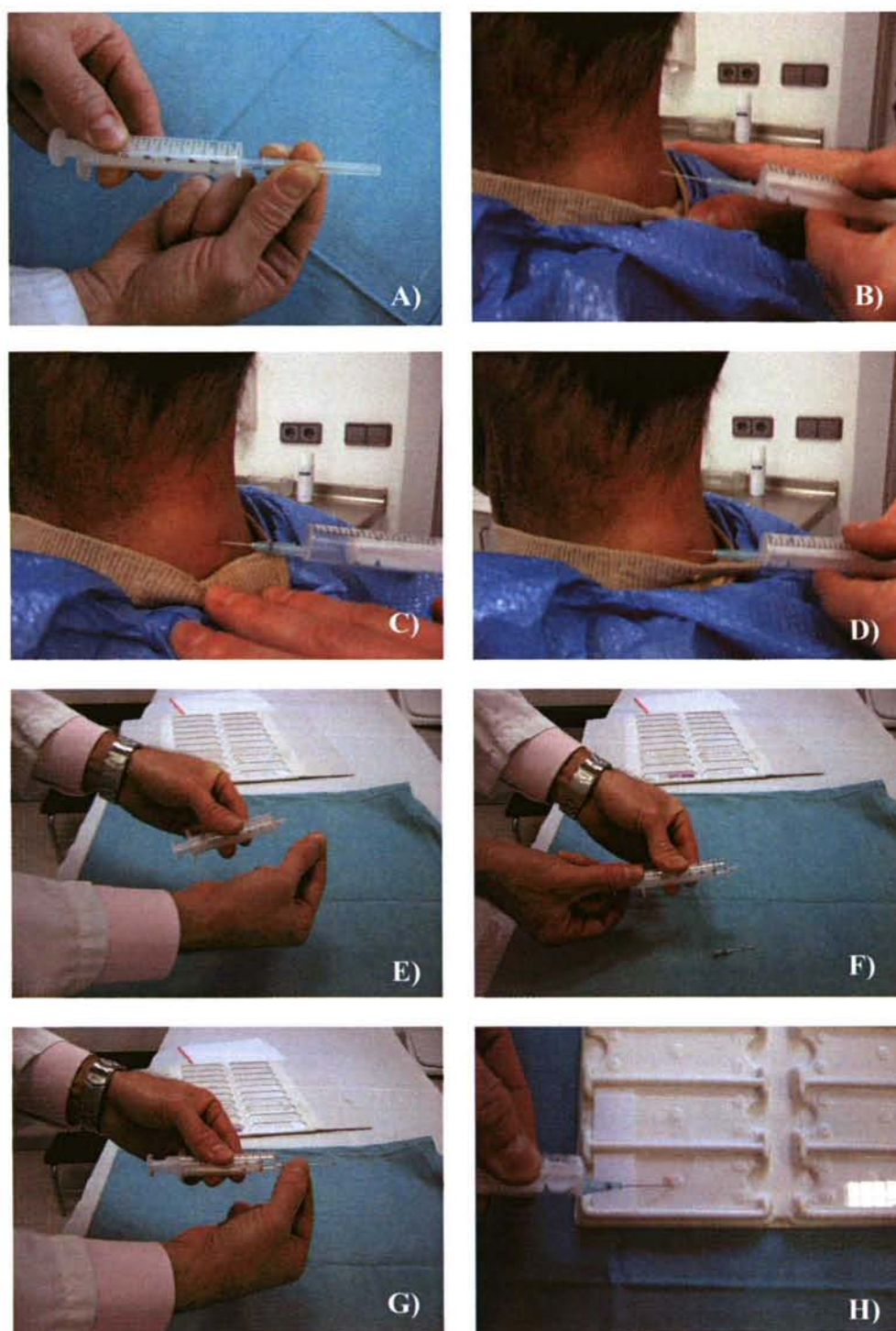


Figura 3.1. Desarrollo de la PAAF-T: A) Montaje de aguja y jeringa. B) Punción de la lesión. C) Creación de presión negativa mediante aspiración. D) Liberación del émbolo tras haber realizado los pases necesarios y antes de retirar el dispositivo. E) Separación de aguja y jeringa. F) Introducción de aire en la jeringa tirando del émbolo. G) Reinserción de aguja y jeringa. H) Expulsión del material sobre el porta.

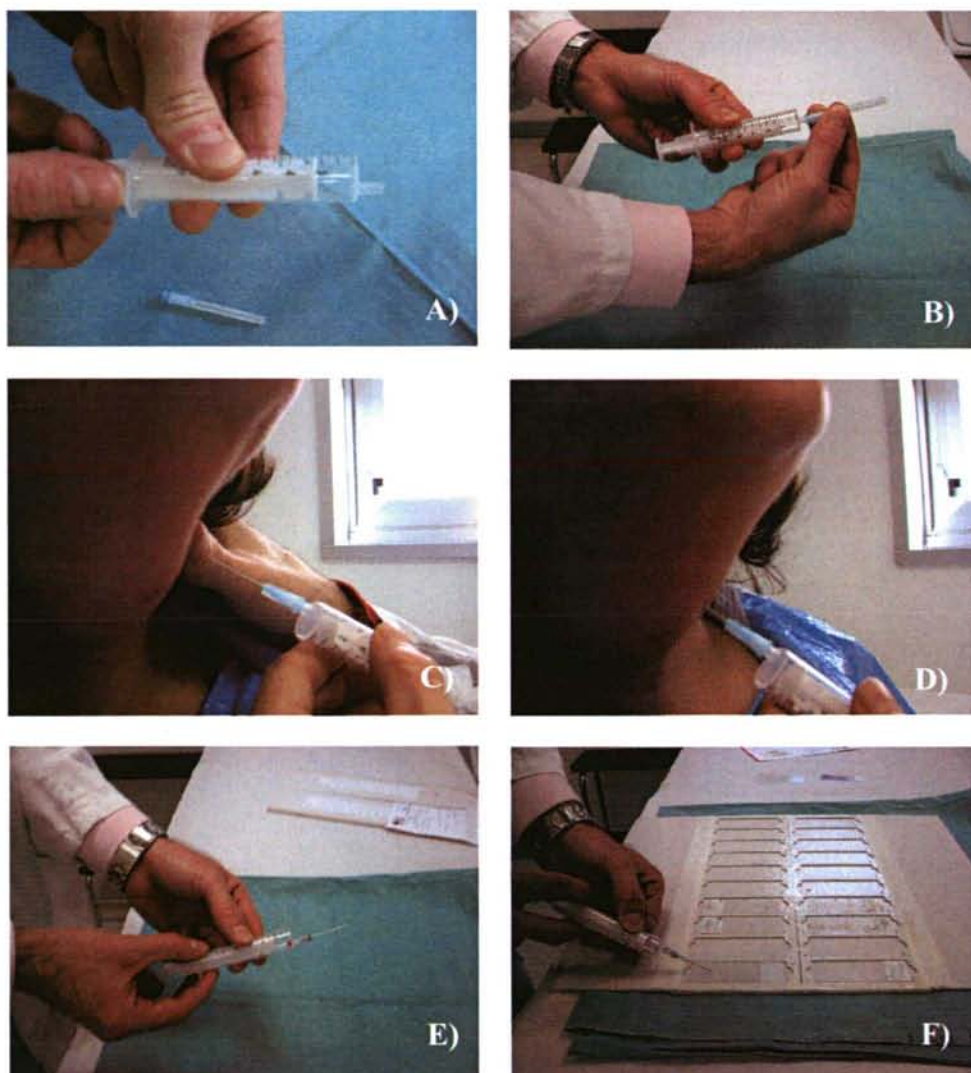


Figura 3.2. Desarrollo de la PAAF-M: A) Introducción de 2 cc. de aire en la jeringa. B) Inserción de aguja y jeringa. C) Punción de la lesión. D) Anulación de la aspiración tras realizar los pases necesarios: el émbolo vuelve a su posición inicial en la marca de los dos 2 cc. E) Aprovechamiento del aire residual. F) Expulsión del material sobre el porta.



Figura 3.3. Extensión de la muestra obtenida apoyando un porta sobre otro y deslizando sus superficies, realizado de igual forma en ambos métodos de PAAF.

Extensión, procesamiento y diagnóstico de las muestras

Todas las muestras fueron extendidas personalmente. El objetivo de esta maniobra es alcanzar una adecuada distribución y una óptima preservación de las células y fragmentos tisulares obtenidos.

Siempre se utilizaron portas (portaobjetos) pretratados de adherencia aumentada. Si el material expelido de la aguja en el cristal era sólido o semisólido, se colocaba otro encima, haciendo coincidir la totalidad de sus superficies y, aprovechando el propio peso del porta superior o ejerciendo una leve presión, se deslizaban ambos en sentido contrario (figura 3.3).

Esta operación se repetía con los portas necesarios hasta alcanzar un espesor de muestra aceptable.

Si el material extraído había resultado excesivamente hemático, líquido, cremoso o gelatinoso con los dos tipos de PAAF, el contenido de ambas jeringas era citocentrifugado para la obtención de un máximo de seis preparaciones por cada método.

Una vez hechas las extensiones de la primera de las punciones, a uno de los portas se le aplicaba la modificación rápida de la tinción de Wright (Diff-Quick), para comprobar si la

muestra contenía celularidad válida para su análisis microscópico. De ser así, la tinción rápida no era repetida. En cambio, si con la primera punción no se hallaba muestra representativa, uno de los portas de la segunda punción era nuevamente teñido con Diff-Quick.

El resto de los portas se dividían en dos grupos de igual o similar número. De la misma forma se hizo con los portas resultantes de las citocentrifugaciones, en aquellos casos en los que fue necesario este tipo de procesamiento. Los portas de uno de los grupos eran fijados con un aerosol de alcohol de 95° para su tinción con la técnica de Papanicolaou y los portas del otro, dejándolos secar al aire previamente, se teñían con la de May-Grünwald-Giemsa.

Con los portas ya teñidos y teniendo en cuenta los datos clínicos de interés del caso, se llevó a cabo el estudio microscópico, siempre efectuado de forma personal. Como ya se ha adelantado previamente, la necesidad de alcanzar un diagnóstico citológico lo más preciso posible y la celeridad con la que debía hacerse, condicionaron el hecho de que se utilizaran todos los portas disponibles sin haber ocultado previamente su procedencia. De esta forma, en el momento de efectuar el análisis microscópico se sabía cuál había sido el método de punción con el que había sido obtenido cada uno de los portas.

El conocimiento previo de este dato podía introducir un sesgo no deseado en la evaluación de los distintos aspectos celulares presentes en el porta. Por ello y en aras de evitar desviaciones engañosas en los resultados, en esta primera fase del estudio únicamente se tuvo en cuenta el diagnóstico citológico, el método con el que se había alcanzado y el orden en el que se había producido.

En los casos que contaron con ulterior biopsia, se comprobó la correlación cito-histológica existente, con el fin de averiguar la sensibilidad, especificidad y precisión diagnósticas de la PAAF en esta serie, tanto globalmente considerada con la utilización conjunta de ambos métodos, PAAF-T más PAAF-M, como con el empleo de cada uno de ellos por separado.

A su vez, todos estos datos se relacionaron con la edad y sexo del paciente y con la localización, tamaño, órgano de asiento y naturaleza de la lesión, para comprobar su interacción.

En cuanto a la valoración del diagnóstico, tanto el citológico como el de la biopsia cuando ésta se había practicado, se establecieron cinco categorías básicas:

- Muestra insuficiente para estudio (citológico o histológico).
- Sin evidencia de malignidad.
- Benignidad inespecífica.

- Benignidad específica.
- Malignidad inespecífica.
- Malignidad específica.
- Indeterminado para benignidad o malignidad.

Excepto en el primer grupo, en todos los demás debería de ser posible reconocer, según se tratase de citología o de biopsia, células o fragmentos tisulares que, al menos, permitieran identificar el órgano puncionado, la lesión existente o ambos.

Por su parte, los denominados *diagnósticos específicos* habrían de contener, además, formaciones epiteliales, estructuras mesenquimales, patrones de disposición celular, sustancias o cualquier otro dato citológico que orientase hacia su diagnóstico concreto y preciso.

En las figuras 3.4 a 3.29 se ilustran algunos ejemplos de los diagnósticos citológicos realizados.

Finalmente, en la categoría de *indeterminados* se incluyeron los diagnósticos de procesos patológicos en los que, según está aceptado, resulta imprudente diferenciar la benignidad de la malignidad mediante su cuadro citológico, ya que, únicamente, son criterios histológicos y arquitecturales los que posibilitan realizar tal diferencia con garantía (figuras 3.30 a 3.33).

Dado que son varios los grupos de diagnóstico establecidos, muy posiblemente no se podría disponer de un número suficiente de casos en cada uno de ellos para extraer conclusiones significativas. Por ello, con el objeto de comprobar si, independientemente de su diagnóstico exacto, la naturaleza de la lesión pinchada había influido sobre los resultados obtenidos y al efecto de su posterior tratamiento estadístico, todos los diagnósticos se recodificaron y redujeron a dos únicos grupos: benigno y maligno.

Lógicamente, el grupo de *muestras insuficientes* y el de *diagnóstico incierto para benignidad o malignidad*, quedaron excluidos de este reordenamiento.

No existe un acuerdo generalizado acerca de los tipos de diagnóstico que, una vez que se conoce el resultado de la biopsia y a efectos estadísticos, deben incluirse entre los falsos positivos y entre los falsos negativos¹⁵⁴⁻¹⁵⁷. Tampoco lo hay sobre si deben contabilizarse todos los diagnósticos citológicos contenidos en una serie o sólo aquéllos que cuenten con biopsia posterior^{158,159}.

En el estudio que nos ocupa se ha dejado transcurrir un año desde que se realizó el último diagnóstico citológico (Diciembre de 2000), hasta el momento en el que se inició la comprobación de los casos que disponían de ulterior biopsia (Enero de 2002).

Parece razonable aceptar que se trata de un margen de tiempo suficiente como para que, ya sea mediante biopsia, cirugía o a través del correspondiente seguimiento clínico, se disponga en todos los casos de datos que respalden o invaliden el diagnóstico hecho mediante la PAAF.

A pesar de ello, para el cálculo de los indicadores de validez, seguridad y precisión diagnósticas de la técnica, únicamente se consideraron los casos que contaron con posterior biopsia, exceptuando aquéllos de diagnóstico indeterminado.

Se aplicó el mismo criterio para averiguar los índices de falsos positivos y falsos negativos generados. Entre los primeros se incluyeron todos los diagnósticos citológicos de malignidad, fuese concluyente o sugestiva, realizados sobre lesiones cuyo posterior estudio histológico demostró que realmente correspondían a procesos benignos (figuras 3.34 a 3.37). Viceversa, se consideraron falsos negativos tanto las muestras con material insuficiente como los casos con un diagnóstico de benignidad, atipia no diagnóstica o sin evidencia de malignidad, en los cuales la biopsia finalmente reveló que pertenecían a una lesión maligna (figuras 3.38 y 3.39).

La precisión vino definida por la exacta concordancia entre los diagnósticos específicos de citología y de biopsia.

Revisión de los portas

En esta etapa se analizaron las distintas características citológicas presentes en los portas que se habían generado en la fase anterior. Se utilizó un método a ciegas, ya que se ocultó la técnica de punción utilizada, PAAF-T o PAAF-M, en la obtención de cada uno de ellos.

Sistema de medición de la calidad

Se aplicó el sistema de puntuación ideado por Mair⁸² para valorar la calidad citológica de las preparaciones, método que goza de generalizada aceptación y que ha sido reproducido posteriormente en trabajos con finalidad estadística¹⁶⁰⁻¹⁶⁴.

Según el mismo y como se muestra en el esquema de la página siguiente, se dedicó atención a cinco parámetros básicos presentes en cada una de las extensiones, que fueron:

- La abundancia del componente hemático de fondo.
- La cantidad existente de células.
- El grado de degeneración celular.
- La intensidad del trauma celular.
- La conservación de una disposición representativa, de forma que permitiese la identificación de estructuras o patrones arquitecturales reconocibles.

Sistema de puntuación (según esquema de Mair⁸²)

	Puntuación
Fondo hemático	
Abundante; compromete el diagnóstico	0
Moderado; permite el diagnóstico	1
Mínimo; diagnóstico fácil	2
Celularidad	
Mínima o ausente; diagnóstico imposible	0
Suficiente para diagnóstico	1
Abundante; diagnóstico simple	2
Degeneración celular	
Marcada; diagnóstico imposible	0
Moderada; diagnóstico posible	1
Mínima; buena preservación; diagnóstico fácil	2
Trauma celular	
Marcada; diagnóstico imposible	0
Moderada; diagnóstico posible	1
Mínima; diagnóstico obvio	2
Arquitectura	
Mínima o ausente; no diagnóstica	0
Moderada; estructuras epiteliales (folículos, papilas, ductos, acinos, placas, sincitios), elementos del estroma o patrones unicelulares orientativos	1
Excelente, fiel reflejo de la histología; diagnóstico obvio	2

En las figuras 3.40 a 3.57 se ilustran ejemplos de las puntuaciones otorgadas a los distintos parámetros evaluados.

Se trata de un sistema semicuantitativo de puntuación puesto que, a pesar de que cada uno de los parámetros cuenta con una cifra para ser utilizada en operaciones matemáticas con fines estadísticos, la adjudicación de esa cifra es el resultado de una valoración personal con un inevitable componente de subjetividad, que se acentúa en los grados intermedios o moderados de apreciación.

Criterios de uniformidad en la medición

Con la intención de reducir en lo posible el factor subjetivo, se han propuesto 'modos uniformes de medición' para todos y cada uno de los aspectos citológicos analizados.

Así, con respecto al fondo hemático^{165,166} se estableció como referencia la dificultad con la que su cantidad permitió reconocer las células y sus características para su uso en el diagnóstico.

En la evaluación de la degeneración y trauma celulares^{167,168}, se consideraron los detalles nucleares (visualización adecuada de la membrana, disposición cromatínica, presencia de nucléolo, pseudoinclusiones, surcos, pliegues, etc) y los citoplasmáticos (metaplasia, granularidad, vacuolización, etc.).

El grado de conservación de la arquitectura^{168,169} lo determinó la presencia de agregados celulares, estructuras acelulares o

material de fondo, que orientasen o informasen del órgano o de la patología puncionados (ductos, ácinos, folículos, papilas, centros germinales, granulomas, fragmentos mesenquimales, queratina, sustancia coloide, calcificaciones, etc.).

No obstante, posiblemente sea la cantidad celular el parámetro más susceptible de objetividad. Desde luego es el que cuenta con más propuestas de cuantificación¹⁷⁰⁻¹⁷³ e incluso de controversia^{174,175}.

En el presente estudio se han adoptado las recomendaciones hechas desde la conferencia para la unificación en la aplicación de la PAAF en la mama, promovida por el instituto estadounidense del cáncer (National Cancer Institute)¹⁷⁶.

Así, cuando las células se hallaban en la mayoría de los campos, la muestra era considerada como de celularidad abundante; si se localizaban fácilmente, pero no se encontraban en todos los campos, se denominaba de celularidad moderada o suficiente para diagnóstico; finalmente, si era necesario llevar a cabo una búsqueda detenida de células, el porta se incluía en el grupo de escasa o mínima celularidad¹⁷⁷.

De esta forma, todos y cada uno de los portas que se habían obtenido con ambos métodos de punción en cada uno de los

casos que configuraron la serie motivo de análisis, contó con una puntuación de 0 a 2 para cada uno de los parámetros analizados.

Concluida la evaluación de los cinco parámetros, sus puntuaciones fueron sumadas y el resultado sirvió para adjudicar una calificación final y única a cada uno de los portas (véase *esquema siguiente*). Ello permitió agruparlos según su calidad global y en función de su valor diagnóstico, de igual manera a como se procedió en algunos de los estudios anteriormente referidos^{82,160-164,178}.

Calificación global del porta	Puntuación
Inadecuado. Diagnóstico imposible	0-2
Adecuado. Diagnóstico posible	3-6
Excelente. Diagnóstico sencillo (calidad “de libro”)	7-10

Todas las puntuaciones obtenidas se relacionaron entre sí teniendo en cuenta la edad y sexo del paciente, la localización, tamaño, órgano de asiento y naturaleza de la lesión, así como el método de PAAF utilizado y su orden de aplicación.

Ejemplos de cuadros citológicos que reflejaron fielmente el contexto histológico del que procedían

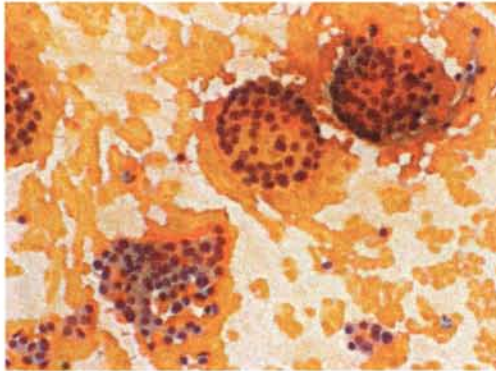


Figura 3.4. Disposición folicular de las células en una PAAF de tiroides

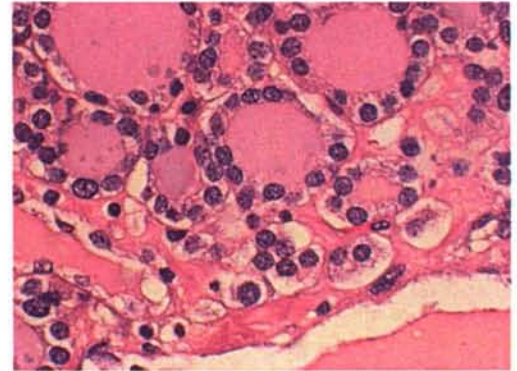


Figura 3.5. Folículos en corte histológico de tiroides



Figura 3.6. Disposición celular 'arboriforme' propia del fibroadenoma en PAAF de mama

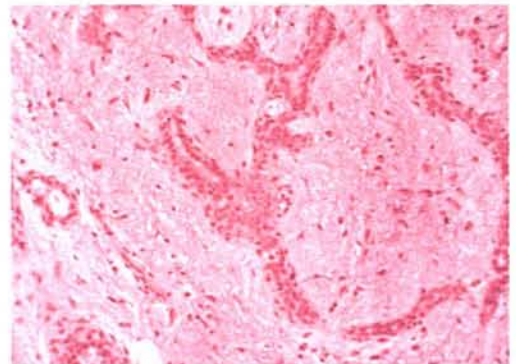


Figura 3.7. Sección histológica de fibroadenoma de mama

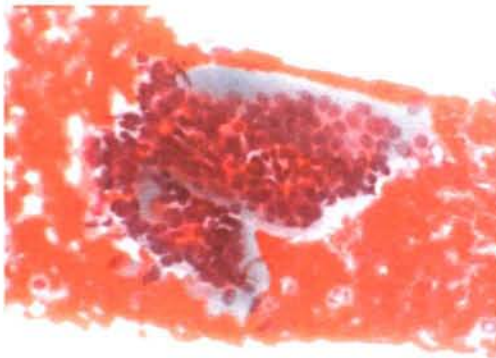


Figura 3.8. Aspecto citológico característico de adenoma basaliode membranoso de glándula salivar

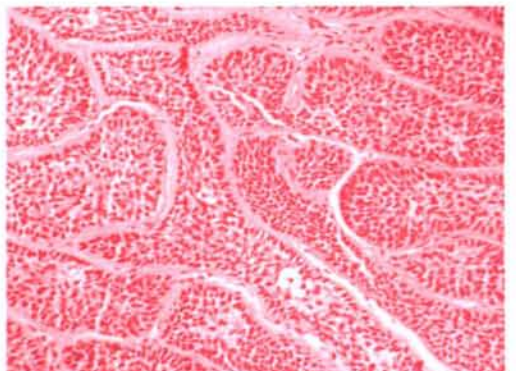


Figura 3.9. Patrón histológico de adenoma basaliode membranoso de glándula salivar

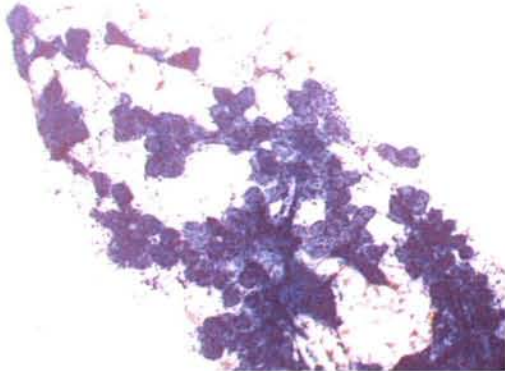


Figura 3.10. Fragmento tisular con patrón ducto-acinar y grasa intercalada obtenidos en la PAAF de glándula salivar

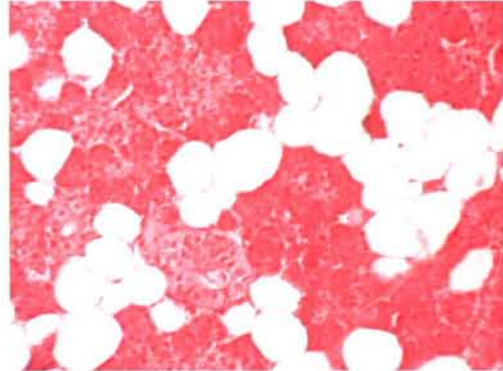


Figura 3.11. Sección histológica de glándula salivar

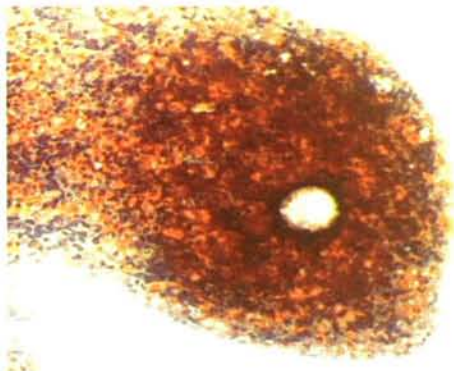


Figura 3.12. Agregado linfo-histiocitario en PAAF de ganglio linfático con hiperplasia folicular

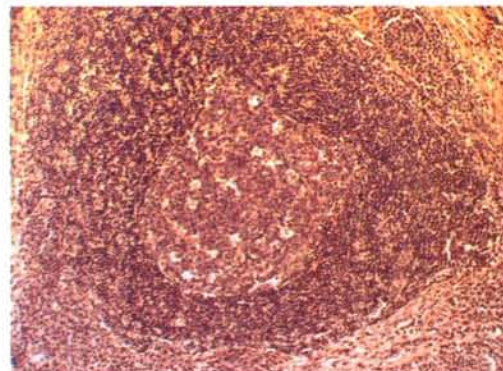


Figura 3.13. Centro germinal en ganglio linfático con hiperplasia folicular

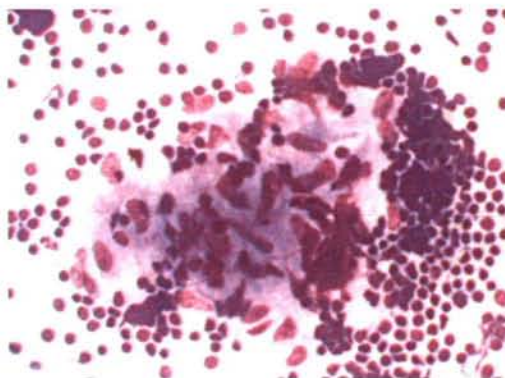


Figura 3.14. Formación granulomatosa con células epitelioides y corona linfocitaria en PAAF de ganglio linfático

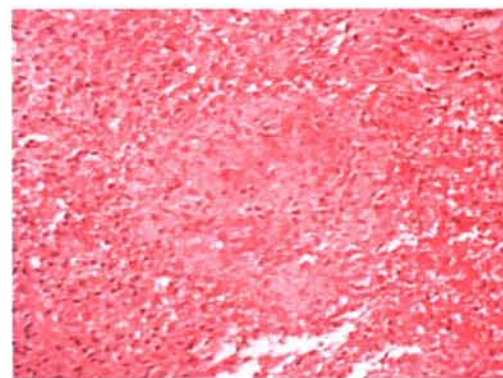


Figura 3.15. Sección histológica de granuloma tuberculoide



Figura 3.16. Estructuras esféricas rodeadas de núcleos basalioides en la punción de un carcinoma adenoide quístico

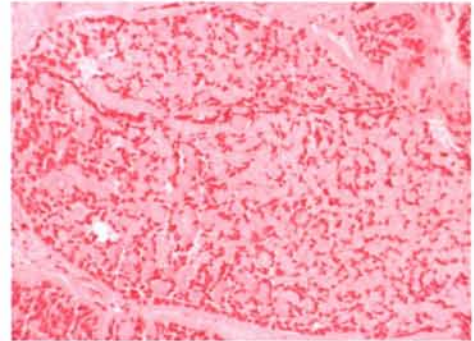


Figura 3.17. Patrón cilindromatoso del carcinoma adenoide quístico de glándula salivar

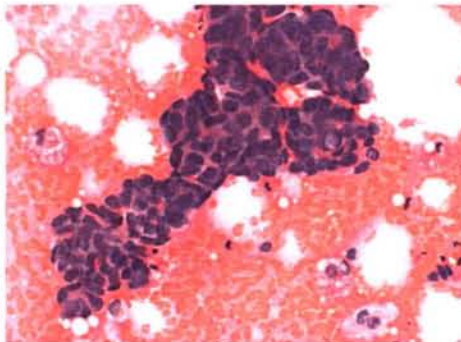


Figura 3.18. Disposición papilar en la punción de un tumor tiroideo

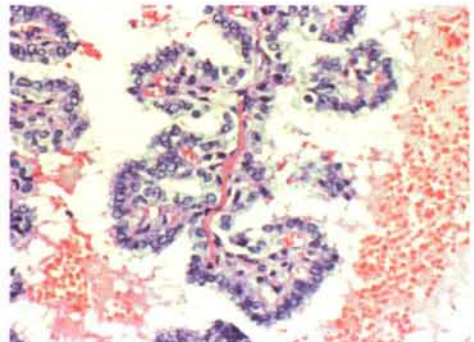


Figura 3.19. Sección histológica de un carcinoma papilar de tiroides

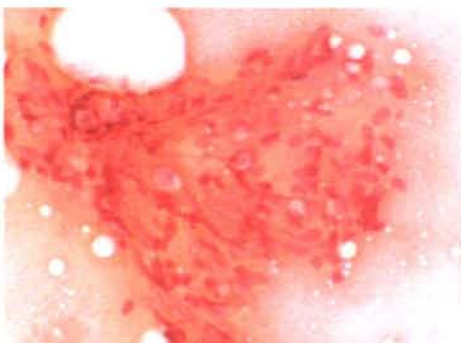


Figura 3.20. Aspecto neural en la punción de un tumor cervical con células elongadas y disposición circular de sus núcleos

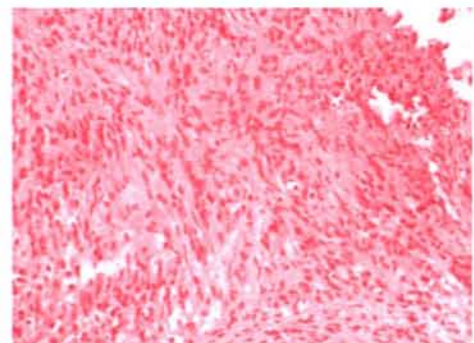


Figura 3.21. Patrón fusocelular y cuerpos de Verocay propios de las áreas tipo A de Antoni del neurilemoma

Muestras cuya excelente conservación del detalle celular resultó de gran utilidad para el diagnóstico citológico

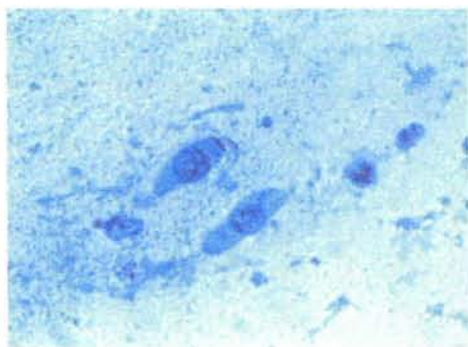


Figura 3.22. Células ciliadas en la punción de un quiste del tracto tirogloso

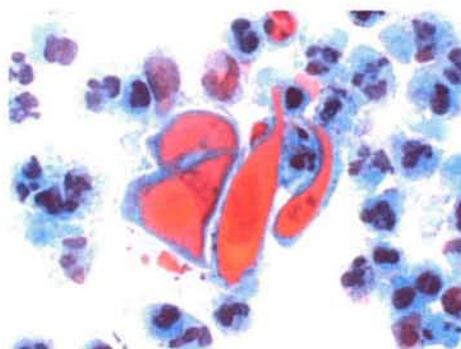


Figura 3.23. Queratinización citoplasmática en un carcinoma epidermoide

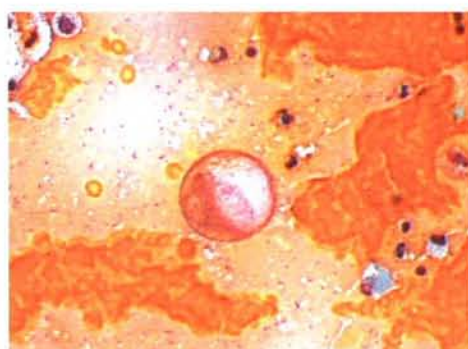


Figura 3.24. Célula en 'anillo de sello' con mucoproducción en la metástasis subcutánea de un adenocarcinoma gástrico

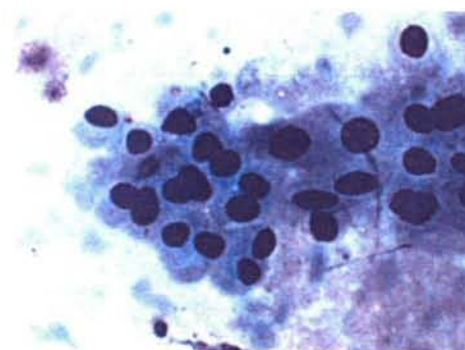


Figura 3.25. Citoplasma granular en las células oncóticas de un adenoma de células de Hürthle de tiroides

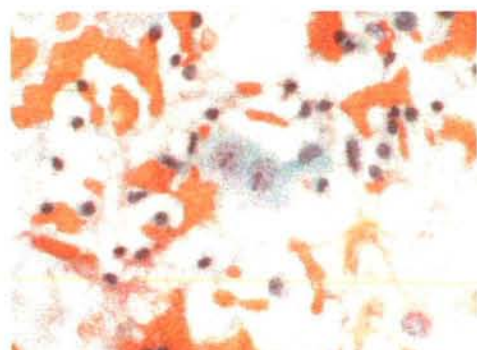


Figura 3.26. Célula de Reed-Stenberg en un linfoma de Hodgkin

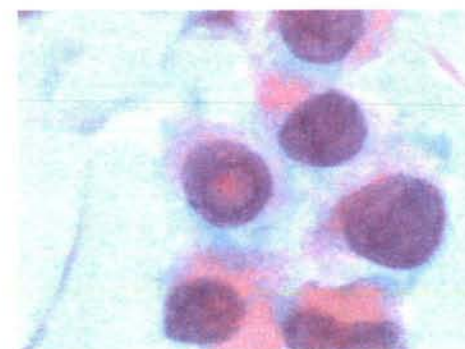


Figura 3.27. Pseudoinclusión intranuclear en una célula de carcinoma papilar de tiroides

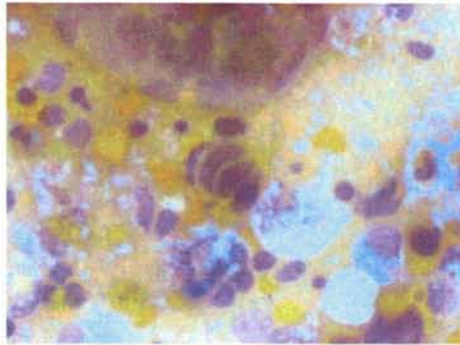


Figura 3.28. Apilamiento y amoldamiento nucleares, en un carcinoma lobulillar de mama

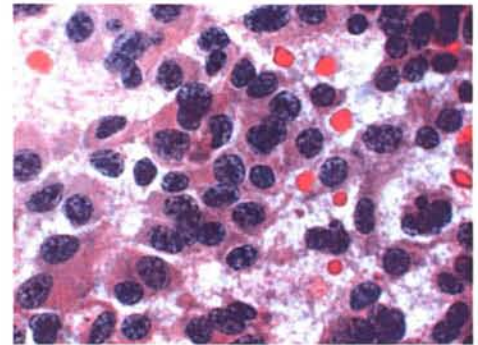


Figura 3.29. Cromatina grumosa en 'sal y pimienta' en un carcinoma medular de tiroides

Cuadros citológicos de diagnóstico incierto para benignidad o malignidad



Figura 3.30. PAAF de nódulo tiroideo: superposición y atipia nuclear celular propios de proceso o neoplasia folicular

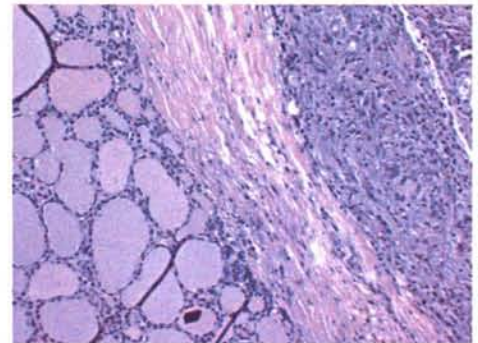


Figura 3.31. El tumor correspondió a un adenoma folicular

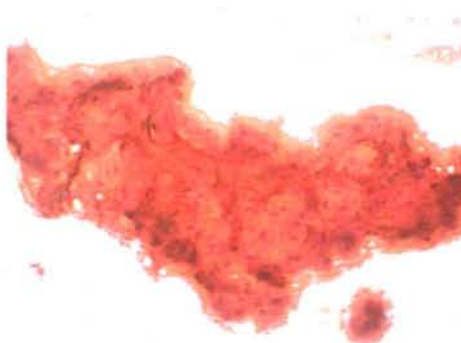


Figura 3.32. Fragmento condroide con leve atipia nuclear en la punción de un tumor del dedo índice de la mano

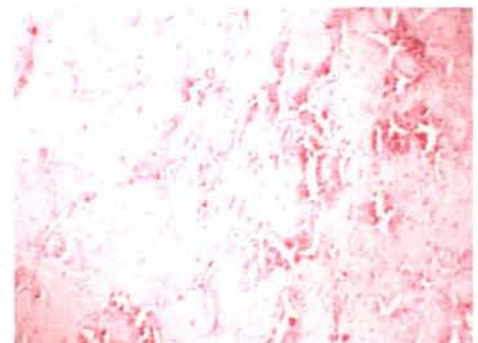


Figura 3.33. Sección histológica del mismo tumor, perteneciente a un condroma sin atipia celular

Ejemplos de falso positivo y falso negativo en los diagnósticos citológicos

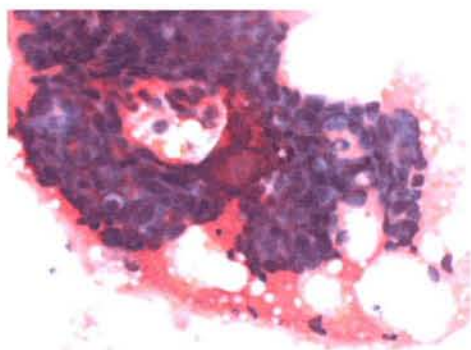


Figura 3.34. PAAF de mama diagnosticada como sugestiva de carcinoma lobulillar. La biopsia correspondió a una hiperplasia ductal y lobulillar atípica

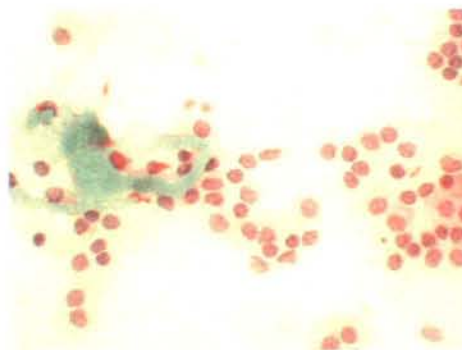


Figura 3.35. PAAF de ganglio linfático: se sugirió un linfoma linfoplasmocitoide. La biopsia demostró una hiperplasia folicular linfoide rica en células plasmáticas

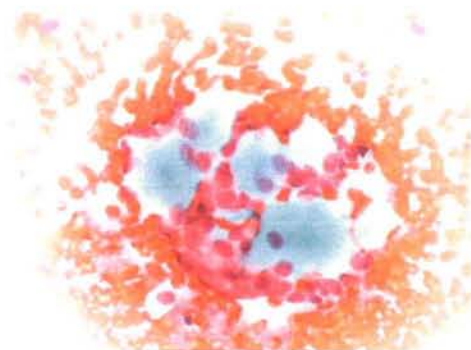


Figura 3.36. PAAF de parótida sugestiva de carcinoma adenoide quístico en glándula salivar. La biopsia contenía un tumor mixto con extenso patrón cilindromatoso

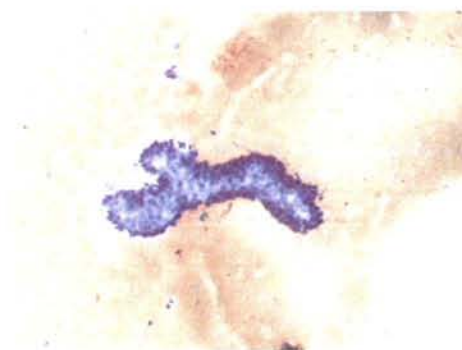


Figura 3.37. PAAF de nódulo tiroideo diagnosticada como carcinoma papilar. El estudio biopsico reveló hiperplasia nodular con pseudopapilas



Figura 3.38. PAAF de mama. La causa más frecuente de falso negativo fue la muestra insuficiente, como en esta cuya posterior biopsia evidenció un carcinoma ductal

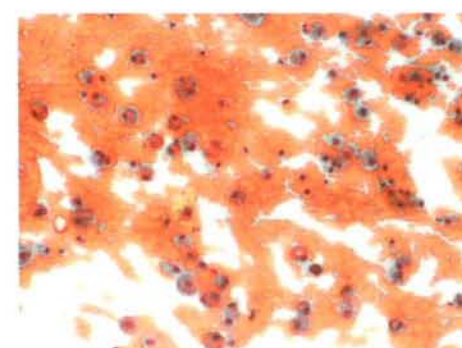


Figura 3.39. PAAF de un nódulo tiroideo: contenido de quiste con hemorragia antigua sin evidencia de células malignas. La biopsia evidenció un carcinoma papilar quístico

Imágenes demostrativas de las puntuaciones otorgadas a los distintos parámetros analizados para la valoración de la calidad de los extendidos citológicos

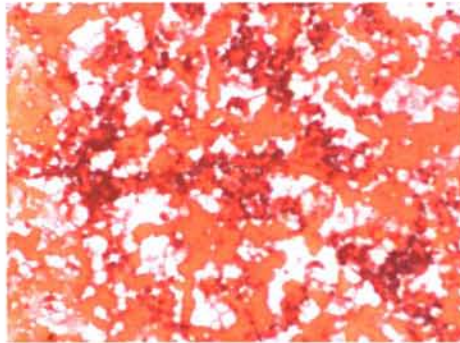


Figura 3.40. *Fondo hemático 0.* La sangre oculta los detalles celulares e impide reconocer cualquier arquitectura

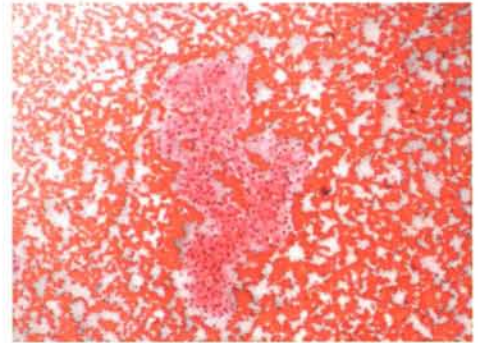


Figura 3.41. *Fondo hemático 1.* El componente hemático dificulta la observación, pero permite apreciar el carácter acinar de este agregado celular

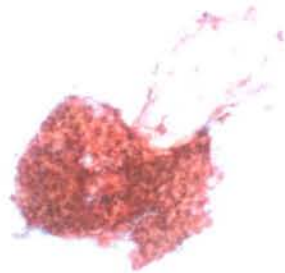


Figura 3.42. *Fondo hemático 2.* Folículo piloso sobre fondo completamente 'limpio' de hematíes, en la punción de un quiste queratinoso



Figura 3.43. Toda la celularidad existente en este frotis utilizó la sangre como 'vehículo de transporte'

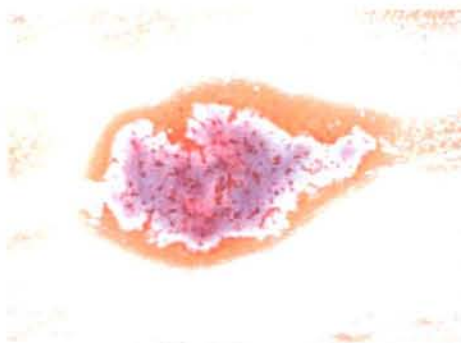


Figura 3.44. Material mixoide y células mioepiteliales de un tumor mixto de parótida rodeados, pero respetados por el componente sanguíneo

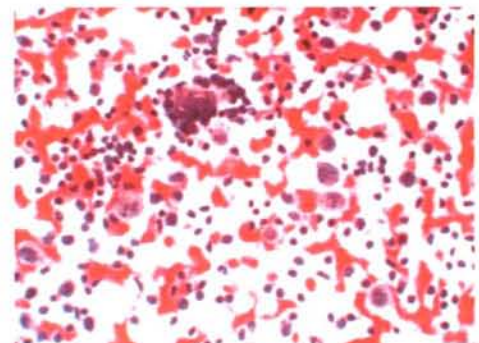


Figura 3.45. Aún siendo abundante, la sangre no distorsiona la celularidad linfoide presente en la punción de este ganglio linfático



Figura 3.46. *Celularidad 0.* Es necesario 'buscar' las escasas células existentes que resultan insuficientes para realizar un diagnóstico citológico

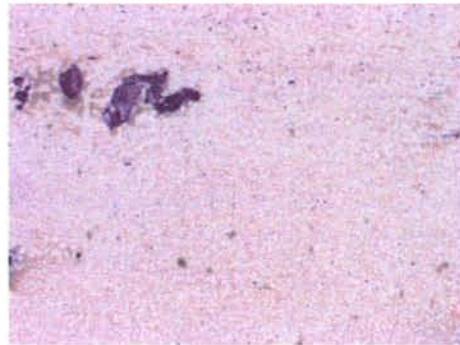


Figura 3.47. *Celularidad 1.* La celularidad obtenida no es abundante, pero se localiza fácilmente y es suficiente para su valoración citológica

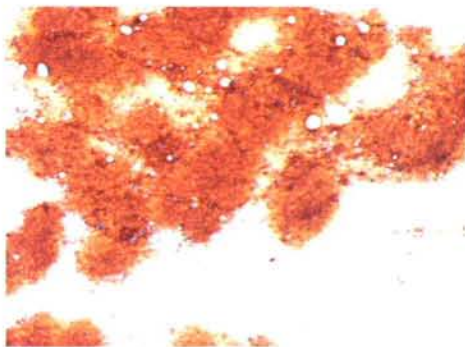


Figura 3.48. *Celularidad 2.* Gran cantidad de células en cualquier campo observado en el extendido

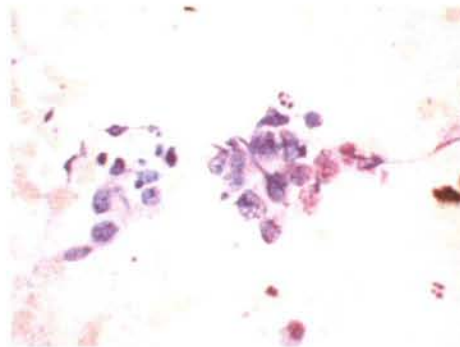


Figura 3.49. *Degeneración celular 0.* El deterioro celular impide precisar el origen o la naturaleza de los elementos obtenidos

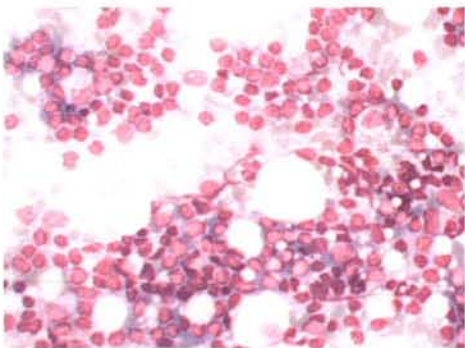


Figura 3.50. *Degeneración celular 1.* Las células muestran caracteres suficientes para distinguir la estirpe linfóide de esta proliferación situada en la glándula parótida

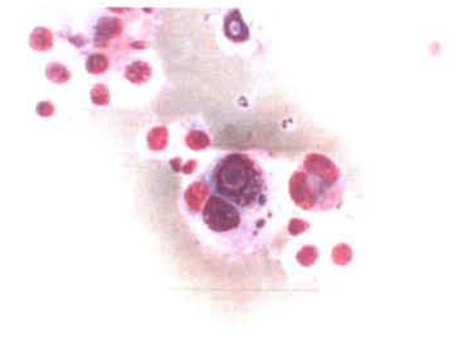


Figura 3.51. *Degeneración celular 2.* Óptima conservación que permite apreciar pigmento melánico en el citoplasma y pseudoinclusiones nucleares en la punción de un melanoma

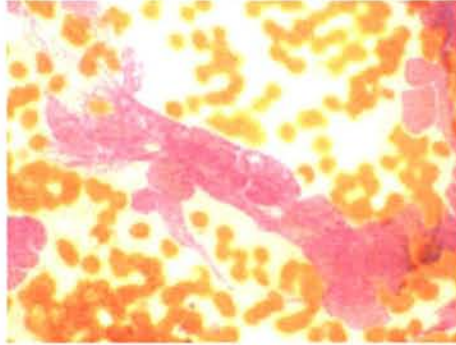


Figura 3.52. *Trauma celular 0.* Imposibilidad absoluta para visualizar las características morfológicas a causa de la destrucción celular provocada

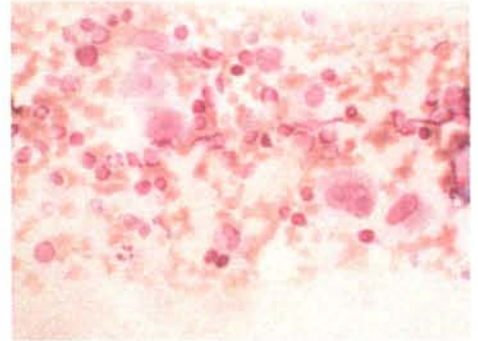


Figura 3.53. *Trauma celular 1.* Células de Reed Stenberg detectadas en un linfoma de Hodgkin a pesar del moderado trauma celular existente

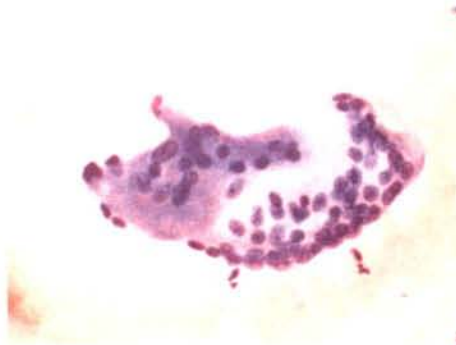


Figura 3.54. *Trauma celular 2.* Célula multinucleada y estructura folicular en una tiroiditis subaguda de De Quervain

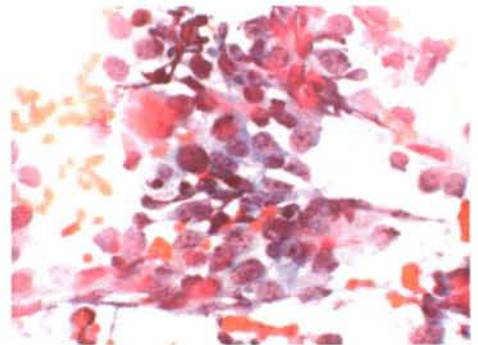


Figura 3.55. *Arquitectura 0.* La cantidad y la conservación celulares son adecuadas, pero no se distingue patrón arquitectural alguno

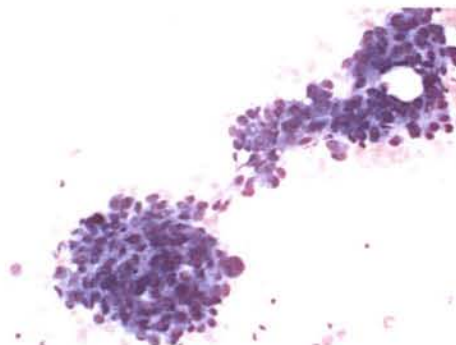


Figura 3.56. *Arquitectura 1.* Aunque vagamente, se reconoce una disposición ductal en un carcinoma de mama

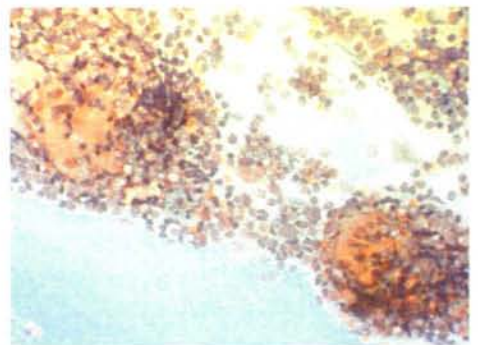


Figura 3.57. *Arquitectura 2.* Microgranulomas epitelioides invadiendo folículos linfoides en un caso de toxoplasmosis ganglionar

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Variables cuantitativas

- Edad de los pacientes.
- Número de portas obtenidos con la PAAF-T.
- Número de portas obtenidos con la PAAF-M.

Variables cualitativas

- Sexo de los pacientes.
- Localización (área anatómica).
- Asiento (órgano).
- Tamaño de la lesión (mayor o menor de 1cm).
- Orden utilizado en la aplicación de los métodos de punción (PAAF-T / PAAF-M o PAAF-M / PAAF-T).
- Diferencia de dolor percibido entre ambos métodos.
- Diagnósticos citológicos:
 - Genéricos (recodificados).
 - Específicos.
- Diagnósticos de las biopsias:
 - Genéricos (recodificados).
 - Específicos.
- Método citológico con el que se alcanzó el diagnóstico.
- Correlación cito-histológica existente.

Se efectuó una estadística descriptiva de todas las variables incluidas en el estudio. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación típica y las cualitativas como valor absoluto y porcentaje, calculando además su 95% de intervalo de confianza.

La concordancia en llegar al diagnóstico según la técnica tradicional y la modificada se calculó mediante la averiguación del índice de Kappa, y se hizo tanto de forma global para cada una de ellas, como también considerando el orden con el que fueron aplicadas.

La asociación de las variables cualitativas se estableció por medio del estadístico chi cuadrado (χ^2). En la comparación de medias se utilizó el método de T-student o el test Mann-Whitney, según procediese tras determinar la normalidad, o no, de la variable cuantitativa con el test de Kolmogorov -Smirnov.

Para determinar qué variables se asociaron al hecho de alcanzar o no un diagnóstico, tanto con la PAAF-T como con la PAAF-M, se llevó a cabo un análisis de regresión logística independiente para cada uno de los métodos, utilizando como variable dependiente el alcanzar o no el diagnóstico y como covariables las variables asociadas univariadamente con dicho hallazgo, o que fuesen citológicamente relevantes.

Para averiguar qué variables cuantitativas (edad y número de portas), tuvieron mayor capacidad diagnóstica, se configuraron curvas ROC (curvas operador receptor).

Utilizando como 'gold estándar' el diagnóstico de la biopsia, se calculó la validez (sensibilidad y especificidad) y la seguridad (valores predictivos positivo y negativo) con las que se comportó en esta serie la PAAF globalmente considerada, así como las ofrecidas por cada uno de los métodos, PAAF-T y PAAF-M, por separado.

La diferencia entre las medias de los datos apareados se calculó por medio del test de Wilcoxon. La correlación entre variables cuantitativas se estudió averiguando la Rho de Spearman. La concordancia entre variables cuantitativas se analizó aplicando la metodología de Altman.

Justificación del tamaño muestral

Para un estudio descriptivo que, como éste, consta de 364 punciones, se pueden determinar las características de las mismas según la técnica empleada con una seguridad del 95% y una precisión de +/- 5,2%.

En cuanto a la comparación de las proporciones de los datos pareados, el tamaño muestral permite detectar diferencias entre un 80% y un 71%, con una seguridad del 95% y un poder estadístico del 80% para un procedimiento bilateral.

Resultados

Resultados

Las características generales de los casos incluidos en el presente estudio quedan expuestas en la tabla 4.1.

Se efectuó la punción con ambos métodos, PAAF-T y PAAF-M, en cada una de las 364 lesiones pertenecientes a 340 pacientes distintos. De ellos, 170 fueron hombres (46,7%) y 194 mujeres (53,3%). Sus edades se comprendieron entre los 12 y los 88 años, con una media de 46,81 años.

La fuerza necesaria para tirar del émbolo fue menor en todos los casos con la técnica modificada que con la tradicional.

No se registraron complicaciones o efectos secundarios de aparición inmediata sobre ninguno de los pacientes con ninguna de las dos técnicas.

Tabla 4.1. Características generales de las muestras obtenidas (I.)

<i>Variable</i>	<i>Total</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>Desv. Típica</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
EDAD		46,81	47,00	17,93	12,00	88,00
Nº PORTAS PAAF-T*	1146	3,14	3,00	1,46	0,00	6,00
Nº PORTAS PAAF-M**	869	2,38	2,00	1,20	0,00	6,00
SEXO	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>95% intervalo de confianza</i>			
Hombre	170	46,7	41,50	51,9		
Mujer	194	53,3	48,03	58,5		
LOCALIZACIÓN						
Cabeza-cuello	296	81,3	76,84	85,11		
Boca	4	1,1	0,35	2,98		
Mama	16	4,4	2,61	7,18		
Tronco	19	5,2	3,25	8,17		
Extremidades	19	5,2	3,25	8,17		
Axila	6	1,6	0,67	3,73		
Ingle	4	1,1	0,35	2,98		
TAMAÑO						
< 1 cm	122	33,5	28,73	38,65		
> 1 cm	242	66,5	61,34	71,27		
ORDEN PUNCIÓN						
PAAF-T / PAAF-M	182	50,0	44,75	55,25		
PAAF-M / PAAF-T	182	50,0	44,75	55,25		
DOLOR						
Igual	337	92,6	89,26	94,27		
PAAF-T	16	4,4	2,62	7,19		
PAAF-M	11	3,0	1,60	5,50		
ÓRGANO						
Irreconocible	9	2,5	1,21	4,81		
Ganglio linfático	115	31,6	26,90	36,18		
Glándula salivar	105	28,8	24,30	33,84		
Glándula tiroides	52	14,3	10,94	18,40		
Glándula mamaria	14	3,8	2,20	6,52		
Piel / Partes blandas	69	19,0	15,14	23,45		

* Método tradicional de punción aspiración con aguja fina.

** Método modificado de punción aspiración con aguja fina

Tabla 4.1. Características generales de las muestras incluidas (y II)

<i>Variable</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>95% intervalo de confianza</i>	
DIAGNÓSTICO CITOLOGÍA				
Insuficiente	40	11,0	8,06	14,77
No maligno	13	3,6	1,99	6,18
Benigno	38	10,4	7,58	14,16
Benigno específico	150	41,2	36,14	46,47
Maligno	5	1,4	0,51	3,36
Maligno específico	115	31,5	26,90	36,68
Indeterminado	3	0,8	0,21	2,59
DIAG CITOL RECODIFICADO[†]				
Benigno	201	62,6	57,04	67,88
Maligno	120	37,4	32,12	42,95
PAAF-T[*]				
Insuficiente para diagnóstico	72	19,8	15,89	24,32
Válida para diagnóstico	292	80,2	75,67	84,11
PAAF-M^{**}				
Insuficiente para diagnóstico	82	22,5	18,41	27,24
Válida para diagnóstico	282	77,5	72,76	81,59
BIOPSIA				
No	171	47,0	41,77	52,24
Sí	193	53,0	47,35	58,23
DIAGNÓSTICO BIOPSIA				
Insuficiente	2	1,0	0,10	2,19
Benigno	7	3,6	1,60	7,63
Benigno específico	88	45,6	38,47	52,90
Maligno	2	1,1	0,10	2,19
Maligno específico	93	48,2	40,99	31,27
Indeterminado	1	0,5	0,26	3,14
DIAG BIOP RECODIFICADO^{††}				
Benigno	95	50	42,70	57,30
Maligno	95	50	42,70	57,30
DIAG ESPECÍFICO^{†††} CITO/BIO				
No coincide	37	20,4	14,97	27,20
Sí coincide	144	79,6	72,80	85,03

* Método tradicional de punción aspiración con aguja fina.

** Método modificado de punción aspiración con aguja fina.

† Agrupamiento en dos categorías de todos los diagnósticos citológicos, excluidos los insuficientes y los indeterminados.

†† Agrupamiento en dos categorías de todos los diagnósticos de biopsia, excluidos los insuficientes y los indeterminados.

††† Coincidencia entre el diagnóstico preciso (específico) de la citología y el de la biopsia.

Los pacientes no refirieron diferencia en el dolor percibido entre los dos métodos en 337 ocasiones (92,6%). En el 96,3% de las veces en las que una de las dos punciones fue más dolorosa, ésta había sido aplicada en segundo lugar (15 de 16 en el caso de la tradicional y las 11 en el de la modificada).

La región anatómica en la que más frecuentemente se localizaron las lesiones fue la de cabeza y cuello con 296 casos (81,3%). A la palpación, 242 lesiones (66,5%) fueron mayores de 1cm.

El órgano más frecuentemente identificado fue el ganglio linfático (31,6% del total). En 9 ocasiones (2,5%), la muestra citológica obtenida no permitió reconocer la estructura anatómica puncionada.

El 19,8% de las muestras obtenidas con el método tradicional resultó insuficiente para diagnóstico, habiendo sido practicadas en segundo lugar el 65,3% de las mismas.

A su vez, con la técnica modificada no se llegó a diagnóstico en el 22,5% de las ocasiones; de ellas, el 67,1% correspondió a las llevadas a cabo en segundo lugar.

En el 68,7% de los casos el diagnóstico se alcanzó con ambas técnicas, mientras que en el 11% no pudo lograrse con ninguna de ellas (figura 4.1).

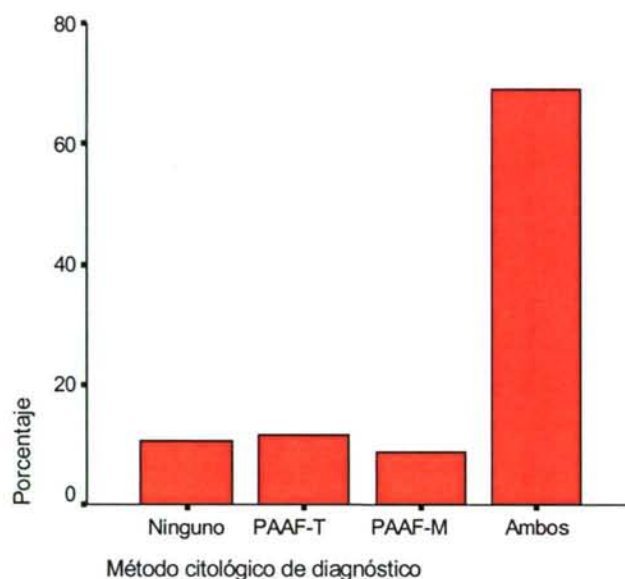


Figura 4.1. Distribución de las muestras según el método que facilitó el diagnóstico (*PAAF-T: método tradicional; PAAF-M: método modificado*)

Del total de 364 casos, en un 55,2% se efectuó un diagnóstico citológico de benignidad, mientras que en un 33% de los mismos ese diagnóstico fue de malignidad.

No obstante, los porcentajes de diagnósticos citológicos de benignidad y malignidad que figuran en la tabla 4.1 (62,6% y 37,4%, respectivamente), corresponden al cálculo realizado una vez excluidos los tres casos (0,8%) de valoración citológica incierta para benignidad o malignidad ('indeterminados') y los 40 (11%) cuyas muestras resultaron insuficientes para emitir cualquier diagnóstico citológico.

En 193 casos se dispuso de ulterior estudio por biopsia, repartiéndose al 50% los diagnósticos de malignidad y benignidad.

Excluidos los casos con muestra insuficiente y aquéllos de valoración citológica incierta y utilizando como gold estándar el diagnóstico de la biopsia, se constató que la concordancia referida al diagnóstico genérico de benignidad vs. malignidad entre citologías y biopsias fue del 93,7% (tabla 4.2)

Tabla 4.2. Cálculo de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del diagnóstico citológico, globalmente considerado, respecto a la biopsia

CITOLOGÍA	BIOPSIA		
	Maligno	Benigno	Total
Maligno	80	4	84
Benigno	7	83	90
Total	87	87	174

Índice de Kappa = 0,874; p = 0,0000

	%	95% intervalo de confianza	
SENSIBILIDAD	92	83,6	96,4
ESPECIFICIDAD	95,4	88,0	98,5
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	95,2	87,6	98,5
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	92,2	84,1	96,5

El comportamiento que en esta serie mostró la PAAF como método citológico globalmente considerado, ofreció unos índices de validez y de seguridad cuyos valores siempre estuvieron por encima del 90%.

Con respecto al diagnóstico preciso o entidad específica, citología y biopsia coincidieron en 144 casos (79,6%).

El índice de falsos positivos fue del 2,1% (4 casos) mientras que el de falsos negativos resultó ser un 7,9% (15 casos). Para el cálculo de estos dos porcentajes volvieron a contabilizarse los 193 casos con estudio histológico, recuperando los diagnósticos indeterminados y las muestras insuficientes para diagnóstico, tanto los pertenecientes al grupo de las citologías como al de las biopsias.

Precisamente, del grupo de once casos cuya muestra resultó insuficiente para diagnóstico citológico y que contaron con posterior biopsia, ocho correspondieron a procesos malignos, confirmándose como fue la causa más frecuente de falso negativo (53,3%).

En los tres casos cuyo diagnóstico citológico fue indeterminado (dos 'procesos o neoplasias foliculares con atipia celular' y un 'tumor condroide de naturaleza incierta, con escasa atipia celular'), el análisis histológico demostró su naturaleza benigna: una hiperplasia multinodular y un adenoma folicular de tiroides, y un condroma sin atipia celular de partes blandas (ver figuras 3.30 a 3.33).

La distribución de los diagnósticos realizados mediante el análisis citológico y el estudio por biopsia, se relaciona en las tablas 4.3 y 4.4, respectivamente.

Tabla 4.3. Distribución de los diagnósticos citológicos (I.)

<i>Órgano</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Número</i>
Irreconocible	Insuficiente	8
	Inflamación granulomatosa	1
	Total	9
Ganglio linfático	Insuficiente	14
	Linfadenitis aguda inespecífica	7
	Linfadenitis crónica inespecífica	16
	Linfadenitis granulomatosa	17
	Linfadenitis toxoplásmica	10
	Linfadenitis dermatopática	5
	Linfadenitis postvacinal	2
	Linfadenitis por drogas (antiepilépticos)	1
	Linfoma de Hodgkin	3
	Linfoma no Hodgkin alto grado	3
	Linfoma no Hodgkin bajo grado	2
	Linfoma de células multilobadas	1
	Metástasis:	
	Carcinoma epidermoide	18
	Adenocarcinoma	6
	Carcinoma papilar de tiroides	3
	Carcinoma linfoepitelial	3
	Melanoma	2
	Tumor embrionario/de células germinales	2
	Total	115
Mama	Insuficiente	2
	Sin evidencia de malignidad	2
	Fibroadenoma	2
	Carcinoma ductal	5
	Carcinoma lobulillar	2
	Carcinoma mucinoso	1
	Total	14

Tabla 4.3. Distribución de los diagnósticos citológicos (II.)

<i>Órgano</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Número</i>
Glándula salivar	Insuficiente	9
	Sin evidencia de malignidad	8
	Sialadenitis (aguda/crónica)	21
	Lesión linfoepitelial benigna	11
	Quiste linfoepitelial	3
	Adenoma pleomorfo (tumor mixto)	29
	Tumor de células basalioides	2
	Adenoma membranoso de células basalioides	1
	Tumor de Warthin	2
	Oncocitoma	1
	Carcinoma adenoide quístico	4
	Carcinoma de células acinares	2
	Adenocarcinoma	2
	Carcinoma sobre adenoma pleomorfo	1
	Carcinoma mucoepidermoide	2
	Condroma/tumor cartilaginoso	1
	Neurilemoma	1
	Proceso linfoproliferativo	3
	Carcinoma epidermoide metastásico	2
	Total	105
Tiroides	Insuficiente	5
	Sin evidencia de malignidad	7
	Contenido de quiste (hemático-inflamatorio)	5
	Quiste coloide	2
	Hiperplasia multinodular de tiroides	2
	Proceso/neoplasia folicular	8
	Tiroiditis granulomatosa	4
	Tiroiditis linfocitaria	3
	Tiroiditis de De Quervain	2
	Carcinoma papilar	6
	Carcinoma anaplásico	4
	Carcinoma medular	2
	Carcinoma epidermoide metastásico	1
	Adenocarcinoma metastásico	1
	Total	52

Tabla 4.3. Distribución de los diagnósticos citológicos (y III)

<i>Órgano</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Número</i>
Piel/partes blandas	Insuficiente	3
	Sin evidencia de malignidad	1
	Quiste branquial/queratinoso/tirogloso	14
	Inflamación/reacción granulomatosa	4
	Hidradenitis supurativa	2
	Lipoma	3
	Neurilemoma	2
	Tumor cartilaginoso	1
	Condrosarcoma	2
	Carcinoma epidermoide	3
	Carcinoma basocelular	2
	Carcinoma de células de Merkel	2
	Melanoma	6
	Tumor mesenquimal maligno	2
	Sarcoma de Ewing extraesquelético	1
	Proceso linfoproliferativo	2
	Metástasis:	
	Carcinoma epidermoide	4
	Adenocarcinoma	5
	Carcinoma ductal de mama	3
	Carcinoma anaplásico de célula pequeña	2
	Tumor embrionario/de células germinales	2
	Glioblastoma	1
	Carcinoma indiferenciado	1
	Plasmocitoma/mieloma	1
Total		69

Tabla 4.4. Distribución de los diagnósticos de las biopsias (I.)

<i>Órgano</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Número</i>
Irreconocible	Carcinoma ductal de mama metastásico	1
	Adenocarcinoma metastásico	1
	Amiloidoma	1
	Total	3
Ganglio linfático	Insuficiente	2
	Hiperplasia folicular/histiocitosis sinusal	6
	Linfadenitis granulomatosa	10
	Linfadenitis toxoplásmica	8
	Linfadenitis dermatopática	4
	Linfoma de Hodgkin	3
	Linfoma no Hodgkin bajo grado	1
	Linfoma no Hodgkin alto grado	2
	Linfoma del centro germinal	1
	Linfoma linfoplasmocitoide	1
	Linfoma de células multilobadas	1
	Linfoma del manto	1
	Metástasis:	
	Carcinoma epidermoide	15
	Adenocarcinoma	7
	Carcinoma papilar de tiroides	4
	Carcinoma linfoepitelial	3
	Melanoma	2
	Sarcoma del estroma endometrial	1
	Total	72
Mama	Mastopatía fibroquística	1
	Hiperplasia ductal y lobulillar atípica	2
	Fibroadenoma	2
	Carcinoma ductal	4
	Carcinoma mucinoso	1
	Total	10

Tabla 4.4. Distribución de los diagnósticos de las biopsias (II.)

Órgano	Diagnóstico	Número
Glándula salivar	Sin evidencia de malignidad	1
	Sialadenitis (aguda/crónica)	2
	Lesión linfoepitelial benigna	2
	Quiste linfoepitelial	2
	Adenoma pleomorfo (tumor mixto)	28
	Tumor de Warthin	2
	Oncocitoma	1
	Adenoma membranoso de células basalioides	1
	Carcinoma adenoide quístico	4
	Carcinoma de células acinares	1
	Carcinoma mucoepidermoide	2
	Carcinoma sobre tumor mixto benigno	1
	Adenocarcinoma	1
	Linfoma MALT	3
	Condroma/tumor cartilaginoso	1
	Carcinoma epidermoide metastásico	1
	Total	53
Tiroides	Hiperplasia multinodular de tiroides	2
	Tiroiditis granulomatosa	2
	Tiroiditis de Hashimoto	1
	Adenoma folicular	3
	Adenoma de células de Hürthle	3
	Carcinoma papilar de tiroides	5
	Carcinoma anaplásico de tiroides	2
	Carcinoma medular de tiroides	3
	Carcinoma epidermoide metastásico	1
	Adenocarcinoma metastásico	1
	Total	23

Tabla 4.4. Distribución de los diagnósticos de las biopsias (y III)

<i>Órgano</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Número</i>
Piel/partes blandas	Sin evidencia de malignidad	1
	Quiste branquial/queratinoso/tirogloso	7
	Neurilemoma	2
	Condroma	1
	Carcinoma epidermoide	2
	Carcinoma basocelular	1
	Carcinoma de células de Merkel	3
	Melanoma	5
	Dermatofibrosarcoma protuberans	1
	Tumor fusocelular maligno	1
	Angiosarcoma	1
	Sarcoma de Ewing extraesquelético	1
	Linfoma linfoplasmocitoide	2
	Metástasis:	
	Carcinoma epidermoide	3
	Sarcoma del estroma endometrial	1
Total		32

Al comparar los dos métodos, PAAF-T y PAAF-M, se evidenció que la concordancia global para llegar o no a un diagnóstico tuvo un índice de Kappa de 0,39, no habiendo concordado en un 20,3% de las citologías. Este valor se vio influido por el orden de aplicación de ambas técnicas: así, cuando la secuencia utilizada fue PAAF-M / PAAF-T, no concordaron el 18,6% de las citologías, mientras que cuando el orden empleado fue PAAF-T / PAAF-M, la discordancia alcanzó el 21,9% de las mismas (tabla 4.5).

Tabla 4.5. Concordancia entre la PAAF-T* y la PAAF-M** para alcanzar o no alcanzar un diagnóstico

	Índice de Kappa	Concuerdan		No concuerdan	
		n	%	n	%
Concordancia global	0,391				
No diagnóstico		40	11	32	8,8
Diagnóstico		250	68,7	42	11,5
Concordancia ajustada según el orden de aplicación					
PAAF-T/PAAF-M	0,384				
No diagnóstico		20	11	35	19,2
Diagnóstico		122	67	5	2,7
PAAF-M/PAAF-T	0,434				
No diagnóstico		20	11	7	3,8
Diagnóstico		128	70,3	27	14,8

* Método tradicional de punción aspiración con aguja fina.
** Método modificado de punción aspiración con aguja fina.

Las variables que en el análisis univariado se asociaron significativamente con el hecho de alcanzar o no un diagnóstico citológico según la PAAF-T fueron el número de portas, sexo, tamaño de la lesión, orden de aplicación del método de punción, órgano y diagnóstico citológico (tabla 4.6).

Tabla 4.6. Asociación entre alcanzar o no alcanzar un diagnóstico con la técnica PAAF-T* y diferentes covariables

Variable	SE ALCANZA DIAGNÓSTICO		NO SE ALCANZA DIAGNÓSTICO		p	
	Media	Desv. típica	Media	Desv. típica		
EDAD	47,3	18,37	44,7	15,9	0,27	
Nº PORTAS	3,3	1,3	2,9	1,3	0,02	
	n	%	n	%	χ^2	p
SEXO					7,85	0,005
Hombre	147	86,5	23	13,5		
Mujer	145	74,7	49	25,3		
LOCALIZACIÓN					3,16	0,79
Cabeza-cuello	238	80,4	58	19,6		
Boca	3	75,0	1	25,0		
Mama	11	68,8	5	31,3		
Tronco	16	84,2	3	15,8		
Extremidades	15	78,9	4	21,1		
Axila	6	100	-	-		
Ingle	3	75,0	1	25,0		
TAMAÑO					17,17	0,0
< 1 cm	83	68,9	39	32,0		
> 1 cm	209	86,4	33	13,6		
ORDEN					8,38	0,004
PAAF-T / PAAF-M**	157	86,3	25	13,7		
PAAF-M / PAAF-T	135	74,2	47	25,8		
DOLOR					2,31	0,31
Igual	273	8,01	64	19,0		
PAAF-T	12	75,0	4	25,0		
PAAF-M	7	63,6	4	36,4		
ÓRGANO					32,08	0,0
Irreconocible	1	11,1	8	88,9		
Ganglio linfático	92	80,0	23	20,0		
Glándula salivar	82	78,1	23	21,9		
Glándula tiroides	44	84,6	8	15,4		
Glándula mamaria	11	78,6	3	21,4		
Piel / Partes blandas	62	89,9	7	10,1		
DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO					18,61	0,00
Insuficiente	-	-	40	100,0		
No maligno	10	76,9	3	23,1		
Benigno	35	92,1	3	7,9		
Benigno específico	133	88,7	17	11,3		
Maligno	4	80,0	1	20,0		
Maligno específico	108	93,9	7	6,1		
Indeterminado	2	66,7	1	33,3		
DIAG CITOL RECODIFICADO[†]					1,77	0,18
Benigno	178	88,6	23	11,4		
Maligno	112	93,3	8	6,7		

* Método tradicional de punción aspiración con aguja fina.

** Método modificado de punción aspiración con aguja fina.

† Agrupamiento en dos categorías de todos los diagnósticos citológicos, excluidos los insuficientes y los indeterminados.

Con la técnica PAAF-T, el orden PAAF-T / PAAF-M permitió el diagnóstico en el 86,3% y el PAAF-M / PAAF-T en el 74,2% de los casos.

La piel/partes blandas fue el órgano en el que se consiguió un porcentaje más alto de diagnóstico con un 89,9%, seguido de la glándula tiroides con el 84,6%.

Se alcanzaron porcentajes de diagnóstico más elevados en las lesiones mayores que en la menores de 1 cm (86,4% vs 68,9%).

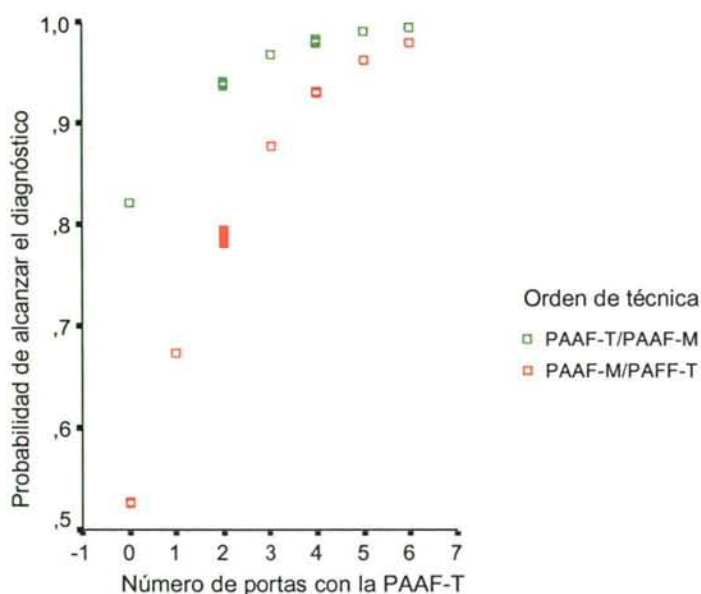


Figura 4.2. Probabilidad de alcanzar un diagnóstico según la PAAF-T, ajustando por número de portas y orden (*PAAF-T: método tradicional; PAAF-M: método modificado*)

En la figura 4.2 se expone la asociación existente entre el número de portas obtenido y la probabilidad de alcanzar un diagnóstico con la PAAF-T, habiendo ajustado por el orden de punción empleado.

Se comprueba que conforme aumenta el número de portas obtenidos, se incrementa la probabilidad de alcanzar un diagnóstico con la PAAF-T.

Ajustando por todas las variables que en el análisis univariado se asociaron con el hecho de alcanzar o no un diagnóstico con la PAAF-T, objetivamos que las variables con un efecto independiente para predecir dicho diagnóstico fueron el tamaño de la lesión ($OR = 2,48$; $p = 0,054$) y el orden de la técnica ($OR = 0,14$; $p = 0,002$) (tabla 4.7).

Tabla 4.7. Modelo de regresión logística para alcanzar el diagnóstico mediante la PAAF-T*, habiendo ajustado por diferentes covariables*

<i>Variable</i>	<i>B</i>	<i>ET</i>	<i>Wald</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>OR</i>
TAMAÑO	0,907	0,471	3,706	1	0,054	2,48
ORDEN	-1,970	0,645	9,345	1	0,002	0,14
CONSTANTE	5,066	1,736	8,518	1	0,004	158,53

* Método tradicional de punción aspiración con aguja fina.

* Número de portas, tamaño de la lesión, orden de aplicación de los dos métodos de punción, sexo, órgano y diagnóstico citológico

Si el tamaño de la lesión era mayor de 1 cm, la probabilidad de llegar a un diagnóstico era 2,5 veces más que si era menor de 1cm y

si el orden había sido PAAF-T / PAAF-M dicha probabilidad era 7,1 (1/0.14) veces más que con la secuencia PAAF-M / PAAF-T.

Las variables número de portas, sexo, órgano y diagnóstico citológico, no modificaron la probabilidad de alcanzar un diagnóstico con la PAAF-T.

Con respecto a la técnica modificada, las variables que en el análisis univariado se asociaron con el hecho de alcanzar o no un diagnóstico citológico, se muestran en la tabla 4.8.

Existieron diferencias significativas en las variables: edad, número de portas, tamaño, orden, órgano y diagnóstico citológico.

La media de edad de los casos en los que se alcanzó el diagnóstico fue discretamente mayor que la de aquellos en los que no se alcanzó (48,1 vs 42,5).

Se lograron porcentajes más elevados de diagnóstico en las lesiones mayores de 1 cm que en las menores (83,9% vs 64,8%).

Con el empleo de la técnica PAAF-M, el orden PAAF-M / PAAF-T facilitó el diagnóstico en el 85,2% de los casos, mientras que el orden PAAF-T / PAAF-M lo hizo en el 69,8%.

Tabla 4.8. Asociación entre alcanzar o no alcanzar un diagnóstico según la PAAF-M** y diferentes covariables

<i>Variable</i>	<i>SE ALCANZA DIAGNÓSTICO</i>		<i>NO SE ALCANZA DIAGNÓSTICO</i>		<i>p</i>	
	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>		
EDAD	48,1	18,0	42,5	16,9	0,012	
Nº PORTAS	2,6	1,1	2,2	0,8	0,003	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	χ^2	<i>p</i>
SEXO					3,37	0,67
Hombre	139	81,8	31	18,2		
Mujer	143	73,7	51	26,3		
LOCALIZACIÓN					11,28	0,08
Cabeza-cuello	231	78,0	65	22,0		
Boca	1	25,0	3	75,0		
Mama	11	68,8	5	31,3		
Tronco	17	89,5	2	10,5		
Extremidades	13	68,4	6	31,6		
Axila	6	100	-	-		
Ingle	3	75,0	1	-25,0		
TAMAÑO					17,01	0,00
< 1 cm	79	64,8	43	35,2		
> 1 cm	203	83,9	39	16,1		
ORDEN					12,34	0,00
PAAF-T* / PAAF-M	127	69,8	55	30,2		
PAAF-M / PAAF-T	155	85,2	27	14,8		
DOLOR					0,44	0,80
Igual	263	78,0	74	22,0		
PAAF-T	13	81,3	3	18,8		
PAAF-M	6	54,5	5	45,5		
ÓRGANO					34,37	0,00
Irreconocible	-	-	9	100		
Ganglio linfático	93	80,9	22	19,1		
Glándula salivar	78	74,3	27	25,7		
Glándula tiroides	42	80,8	10	19,2		
Glándula mamaria	11	78,6	3	21,4		
Piel / Partes blandas	58	84,1	11	15,9		
DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO					167,67	0,00
Insuficiente	-	-	40	100		
No maligno	7	50,0	7	50,0		
Benigno	35	89,7	4	10,3		
Benigno específico	131	87,3	19	12,7		
Maligno	4	80,0	1	20,0		
Maligno específico	103	91,2	10	8,8		
Indeterminado	2	66,7	1	33,3		
DIAG CITOL RECODIFICADO†					1,99	0,16
Benigno	173	85,2	30	14,8		
Maligno	107	90,7	11	9,3		

** Método modificado de punción aspiración con aguja fina.

* Método tradicional de punción aspiración con aguja fina.

† Agrupamiento en dos categorías de todos los diagnósticos citológicos, excluidos los insuficientes y los indeterminados.

El órgano sobre el cual fue posible obtener mayores porcentajes de diagnóstico fue la piel/partes blandas (84,1%), seguido del ganglio linfático (80,9%).

La capacidad que mostraron la edad y el número de portas para predecir el poder establecer un diagnóstico se muestra en la figura 4.3.

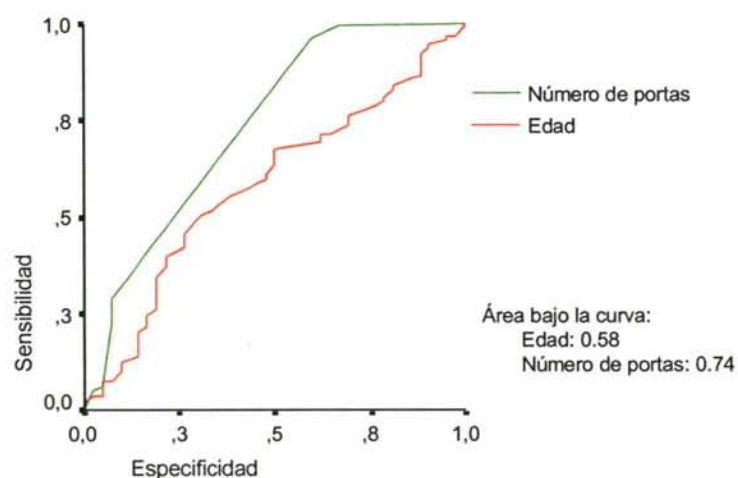


Figura 4.3. Curvas ROC para predecir el diagnóstico con la PAAF-M según la edad y el número de portas (*PAAF-M: método modificado*)

En la figura 4.4 se pone de manifiesto que la probabilidad de alcanzar un diagnóstico con la PAAF-M, una vez ajustado por el orden de punción utilizado, se incrementó con el número de portas obtenido.

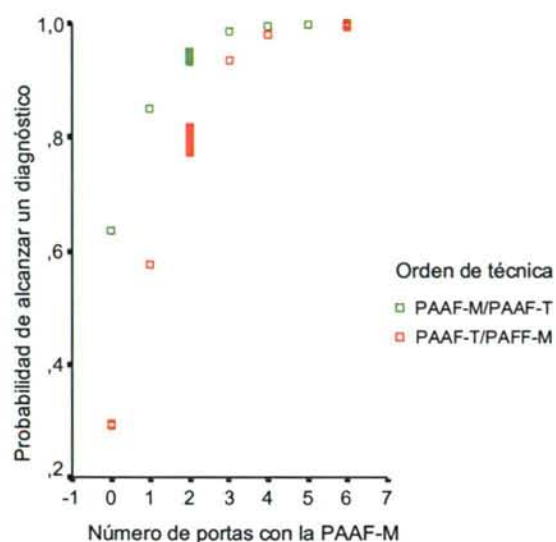


Figura 4.4. Probabilidad de alcanzar un diagnóstico según la PAAF-M, ajustando por el número de portas y el orden (PAAF-T: método tradicional; PAAF-M: método modificado)

Teniendo en cuenta todas las variables que en el análisis univariado se asociaron con el hecho de alcanzar o no un diagnóstico con la PAAF-M, se constató que la única variable con un efecto independiente para predecir dicho diagnóstico resultó ser el orden de la técnica (OR= 9,7; $p= 0,0$), según puede verse en la tabla 4.9.

Tabla 4.9. Modelo de regresión logística para alcanzar el diagnóstico mediante la PAAF-M** habiendo ajustado por diferentes covariables*

<i>Variables</i>	<i>B</i>	<i>ET</i>	<i>Wald</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>OR</i>
ORDEN	2,270	0,635	12,761	1	0,000	9,679
CONSTANTE	-2,557	1,251	4,177	1	0,041	0,078

** Método modificado de punción aspiración con aguja fina.

* Edad, número de portas, tamaño de la lesión, orden de aplicación de los dos métodos de punción, órgano y diagnóstico citológico.

Con el orden de punción PAAF-M / PAAF-T esa probabilidad fue 9,7 veces mayor que con la secuencia PAAF-T / PAAF-M.

Las variables edad, número de portas, tamaño, órgano y diagnóstico citológico no modificaron la probabilidad de alcanzar un diagnóstico con la PAAF-M.

Por otro lado, también fueron investigadas la validez y la seguridad que ofrecieron en sus diagnósticos citológicos cada una de las dos técnicas, tradicional y modificada, esta vez por separado.

Para ello se utilizó nuevamente la biopsia como gold estándar, de la misma forma en la que se había hecho cuando se calcularon esos valores para la técnica de PAAF globalmente considerada. Los resultados obtenidos quedan reflejados en las tablas 4.10 y 4.11, respectivamente.

En ellas se comprueba que ambos métodos ofrecieron sensibilidades superiores al 80%, especificidades por encima del 90% y un elevado valor predictivo positivo que alcanzó el 90,5%.

Mientras ambas ofrecieron la misma especificidad y el mismo valor predictivo positivo, la sensibilidad de la PAAF-M fue discretamente mayor que la de la PAAF-T (83,8% vs 82,7%).

Tabla 4.10. Cálculo de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del diagnóstico citológico con la PAAF-T* respecto a la biopsia

CITOLOGÍA	BIOPSIA		
	Maligno	Benigno	Total
Maligno	67	7	74
Benigno	14	69	83
Total	81	76	157

Índice de Kappa = 0,733; p = 0,000

	%	95% intervalo de confianza	
SENSIBILIDAD	82,7	72,4	89,9
ESPECIFICIDAD	90,8	81,4	95,9
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	90,5	80,9	95,8
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	83,1	73,0	90,1

* Método tradicional de punción aspiración con aguja fina.

Tabla 4.11. Cálculo de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del diagnóstico citológico con la PAAF-M** respecto a la biopsia

CITOLOGÍA	BIOPSIA		
	Maligno	Benigno	Total
Maligno	67	7	74
Benigno	13	69	82
Total	80	76	156

Índice de Kappa = 0,744; p = 0,0000

	%	95% intervalo de confianza	
SENSIBILIDAD	83,8	73,4	90,7
ESPECIFICIDAD	90,8	81,4	95,9
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	90,5	80,9	95,8
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	84,1	74,0	91,0

** Método modificado de punción aspiración con aguja fina.

La tabla 4.12 expone la distribución general de los portas obtenidos. La media de portas obtenidos por punción con el método tradicional fue un 31,8% mayor que la alcanzada con el modificado.

Tabla 4.12. Distribución de los portas obtenidos con cada una de las técnicas

<i>Técnica y orden</i>	<i>Total</i>	<i>Media</i>	<i>N</i>	<i>Desv. típ</i>	<i>Mediana</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
PAAF-T*	1146	3,15	364	1,47	3,0	0,0	6,0
PAAF-T/PAAF-M	644	3,54	18	1,33	4,0	0,0	6,0
PAAF-M/PAAF-T	502	2,76	182	1,49	2,0	0,0	6,0
PAAF-M**	869	2,39	364	1,20	2,0	0,0	6,0
PAAF-T/PAAF-M	377	2,07	182	1,07	2,0	0,0	6,0
PAAF-M/PAAF-T	492	2,70	182	1,25	2,0	0,0	6,0

* Método tradicional de punción aspiración con aguja fina.

** Método modificado de punción aspiración con aguja fina.

La PAAF-T proporcionó siempre más preparaciones que la PAAF-M, incluso al comparar las obtenidas con ésta empleada en primer lugar (492) con las logradas con aquélla en segundo (502).

Cualquiera de las dos técnicas ofreció mayor número de portas si se había aplicado en primer lugar que cuando se hizo en segundo: un 28,3% en el caso de la y PAAF-T y un 30,5% en el de la PAAF-M.

Como puede verse en la tabla 4.13, analizados todos los parámetros que reflejaron cada una de las características presentes en las preparaciones, no se encontraron diferencias significativas, para ninguna de ellas, entre las obtenidas con una y otra técnica.

Tabla 4.13. Media de puntuación según Mair^{*} de los portas obtenidos con la PAAF-T^{*} y la PAAF-M^{**}, teniendo en cuenta el fondo hemático, la cantidad celular, la arquitectura de los grupos celulares y la degeneración y el trauma celulares

	<i>PAAF-T</i>		<i>PAAF-M</i>		<i>p</i>
	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típica</i>	
Fondo	0,90	0,63	0,92	0,65	0,645
Celularidad	1,19	0,71	1,19	0,72	0,980
Arquitectura	1,20	0,70	1,21	0,69	0,668
Degeneración	1,06	0,62	1,09	0,65	0,315
Trauma	1,12	0,62	1,19	0,65	0,580

• Referencia 82

* Método tradicional de punción aspiración con aguja fina.

** Método modificado de punción aspiración con aguja fina

Los valores correspondientes al fondo y a la celularidad, están representados en las figuras 4.5 y 4.6, respectivamente.

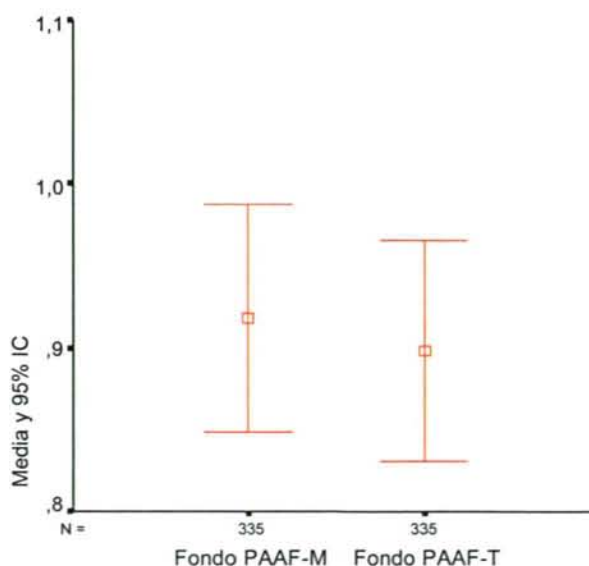


Figura 4.5. Media del parámetro fondo hemático según la técnica (PAAF-T: método tradicional; PAAF-M: método modificado)

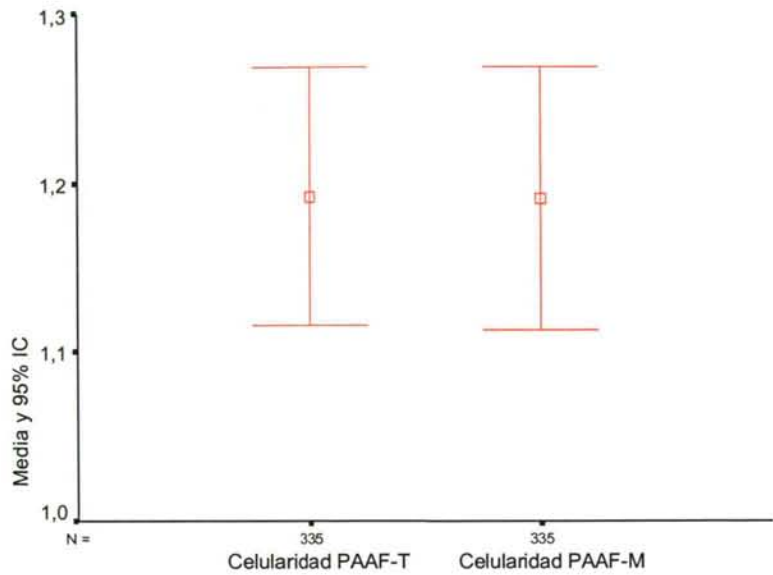


Figura 4.6. Media del parámetro celularidad según la técnica (PAAF-T: método tradicional; PAAF-M: método modificado)

La media de las puntuaciones globales de los portas obtenidos con ambas técnicas, en aquellos casos en los que pudo establecerse una comparación absoluta se muestra en la tabla 4.15 y en la figura 4.7.

Tabla 4.15 Puntuación media (según Mair*) de los portas obtenidos con cada una de las técnicas, en los casos en los que pudo establecerse una comparación absoluta

	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típica</i>
PAAF-T*	292	5,86	2,10
PAAF-M**	292	5,96	2,20

p = 0,305

- Referencia 82
- * Método tradicional de punción aspiración con aguja fina
- ** Método modificado de punción aspiración con aguja fina

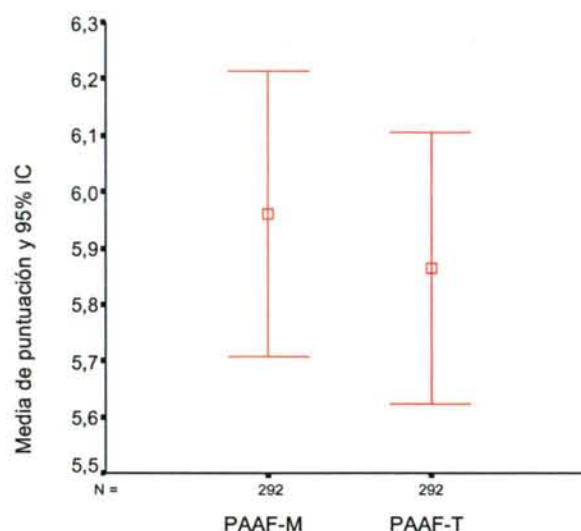


Figura 4.7. Media de la puntuación según técnica utilizada, valorando fondo, celularidad, arquitectura y degeneración y trauma celulares (PAAF-T: método tradicional; PAAF-M: método modificado)

Tras agrupar los portas por categorías de calidad según sus puntuaciones medias globales y en aquellos casos con comparación absoluta posible, su concordancia arrojó un índice de Kappa de 0,322 (tabla 4.16) y un coeficiente de correlación de $r = 0,42$ (figura 4.8).

Tabla 4.16. Concordancia entre los portas obtenidos con ambas técnicas tras su categorización por grupos de puntuación (según Mair*), en los casos que pudo establecerse una comparación absoluta

			PAAF-M**					
			Grupo I †		Grupo II ††		Grupo III †††	
PAAF-T*	n	%	n	%	n	%	n	%
Grupo I	23	7,9	8	2,7	11	3,8	4	1,4
Grupo II	158	54,1	9	31,1	106	36,3	43	14,7
Grupo III	111	38,0	4	1,4	39	13,4	68	23,3
	292	100	21	7,2	156	53,4	115	39,4

Índice de Kappa = 0,322; Error típico = 0,050; $p = 0,000$

- * Referencia 82
- * Método tradicional de punción aspiración con aguja fina.
- ** Método modificado de punción aspiración con aguja fina
- † Grupo I: Puntuación 0-2. Inadecuado, diagnóstico imposible
- †† Grupo II: Puntuación 3-6. Adecuado, diagnóstico posible
- ††† Grupo III: Puntuación 7-10. Excelente, diagnóstico sencillo

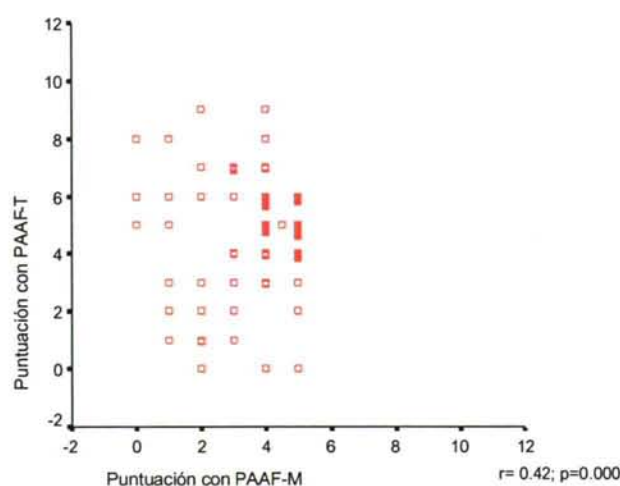


Figura 4.8. Correlación entre las puntuaciones de ambas técnicas (PAAF-T: método tradicional; PAAF-M: método modificado)

La concordancia que existió entre dichas puntuaciones, expresada numéricamente, queda reflejada en la figura 4.9.

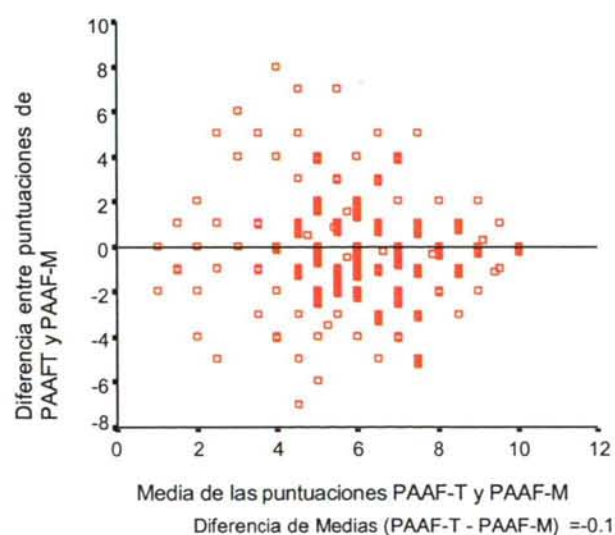


Figura 4.9. Concordancia entre las puntuaciones PAAF-T y PAAF-M (PAAF-T: método tradicional; PAAF-M: método modificado)

En ella puede apreciarse como en el 2,6% de los casos la concordancia fue total, mientras que en el 40,8% de los mismos se alcanzaron valores más elevados con la técnica PAAF-T que con la PAAF-M.

Por su parte, la discordancia ofrecida por ambas puntuaciones mostró una media de $-0,1$, que disminuyó en los valores extremos y aumentó en los intermedios (figura 4.10).

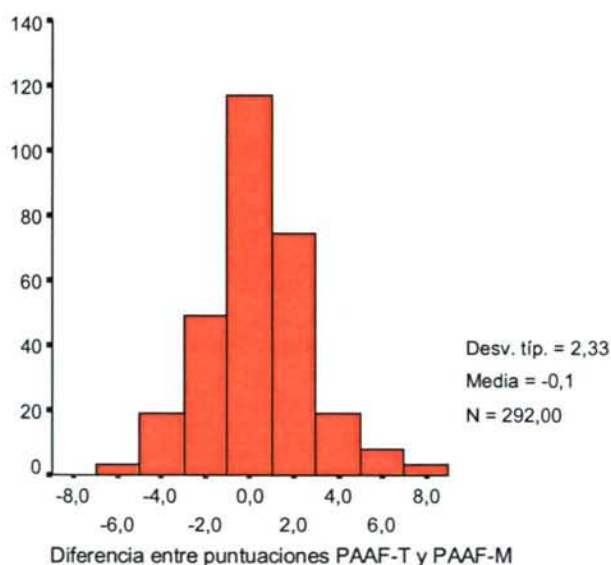


Figura 4.10. Diferencias entre las puntuaciones PAAF-T menos PAAF-M (PAAF-T: método tradicional; PAAF-M: método modificado)

La figura 4.11 muestra la distribución de las puntuaciones considerado el orden de punción

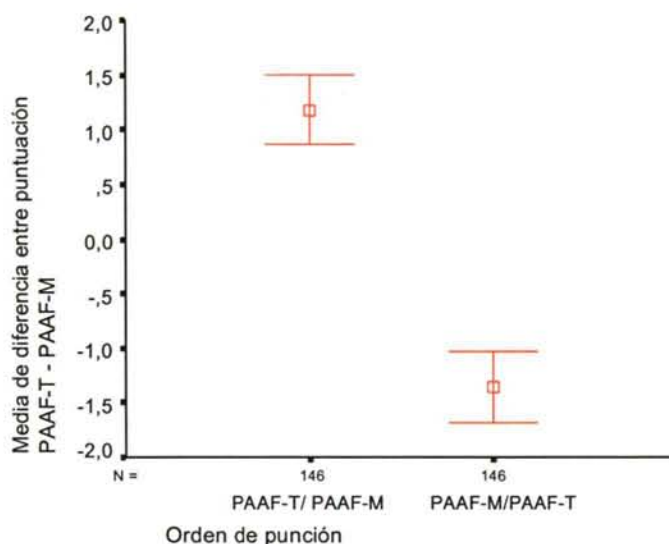


Figura 4.11. Diferencia entre media de puntuación con PAAF-T - PAAF-M según orden de la técnica (*PAAF-T: método tradicional; PAAF-M: método modificado*)

La diferencia de puntuación entre ambos métodos es positiva ($\text{PAAF-T} - \text{PAAF-M} = \text{valor } +$) cuando se efectúa primero la técnica tradicional, indicando valores más elevados con la primera técnica (PAAF-T). En cambio, si la primera técnica utilizada es la modificada, la diferencia entre sus puntuaciones es negativa ($\text{PAAF-T} - \text{PAAF-M} = \text{valor } -$). Los valores más elevados se obtienen con la PAAF-M , que en esta ocasión ha sido la primera técnica empleada.

Aplicando ambas técnicas se comprueba una discreta correlación entre el número de portas obtenido y la puntuación alcanzada, habiéndose obtenido una Rho de 0,31 para la PAAF-T y de 0,29 para la PAAF-M (figuras 4.12 y 4.13, respectivamente).

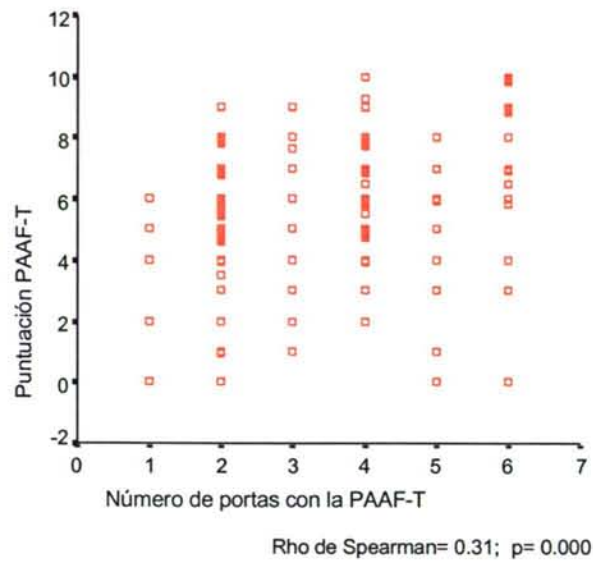


Figura 4.12. Correlación entre puntuación PAAF-T y número de portas (*PAAF-T: método tradicional*)

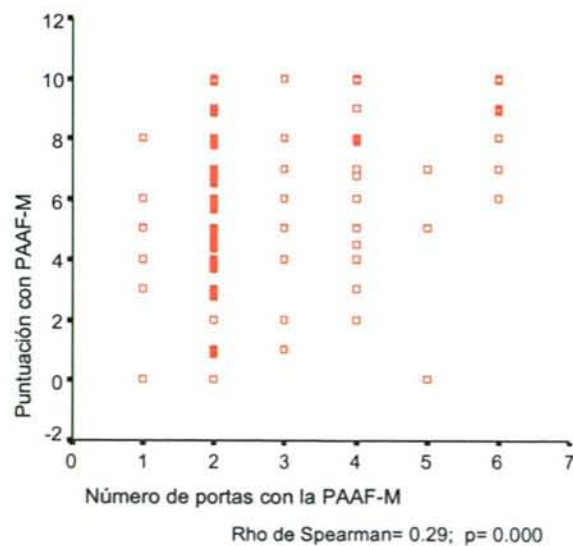


Figura 4.13. Correlación entre puntuación PAAF-M y número de portas (*PAAF-M: método modificado*)

Cuando se comparan las puntuaciones de las dos técnicas teniendo en cuenta ambos, número de portas obtenido con cada una de ellas y orden en su aplicación, su diferencia (PAAF-T menos PAAF-M) solo se modifica por el orden.

Así, puede afirmarse que el orden de punción empleado tiene un efecto independiente sobre la diferencia de puntuación existente entre las dos técnicas; y lo tiene aún habiendo considerado a la vez el número de portas obtenido con cada una de ellas.

Discusión

Discusión

Los riesgos biológicos en el personal sanitario han recibido muy poca atención en la literatura científica en general y en la citológica en particular. Es conocido que las lesiones por pinchazo con aguja ocurren en menos del 1% del total de punciones realizadas con fines diagnósticos en un hospital^{5,7,179}, pero hasta la fecha no existen publicaciones de trabajos cuyo objetivo haya sido analizar la accidentabilidad, causas e implicaciones de las lesiones ocasionadas en el personal sanitario durante el desarrollo de la PAAF.

En la única referencia existente al respecto, Tsang¹⁷ reconoce que en 11.500 PAAFs realizadas en su hospital por patólogos a lo largo cuatro años y medio, se dieron catorce casos de lesión por aguja (0,12%). En consonancia con estas bajas cifras, en ninguna de las 728 maniobras de punción incluidas en el

presente estudio, 364 con cada una de las técnicas, se produjo pinchazo alguno. Probablemente la explicación, al menos parcial, de esta ausencia se halle en que el número de punciones incluido sea insuficiente. Efectivamente, en un total de 3000 punciones, no pertenecientes a esta serie y realizadas personalmente, se ocasionaron tres pinchazos (0,1%), todos ellos durante la maniobra de separar y reinsertar aguja y jeringa.

A pesar de que pueda parecer un asunto de escasa relevancia, se trata de un problema sanitario infravalorado. Menos de la mitad de los accidentes laborales por pinchazo que realmente ocurren en el medio sanitario son notificados^{18,19}, siendo en el estamento médico donde es más habitual esta inadecuada conducta^{132,180,181}.

Es obvio que la exposición laboral a agujas conlleva un riesgo de accidente por incisión cutánea. Además, la posibilidad de que ese daño suceda se incrementa con el número de maniobras realizadas con ellas, fundamentalmente durante su uso o su manipulación antes del desecho¹³².

La mayoría de estos accidentes sucede en alguna de las siguientes situaciones: en la misma acción de pinchar, durante los movimientos exploratorios realizados cuando la aguja ya está insertada, en la recogida de las muestras obtenidas, al retirar la

aguja del área puncionada o con la maniobra de su reencapuchado^{1,5,7,132,147}.

Por otro lado, la probabilidad de transmitir una enfermedad por exposición percutánea a sangre infectada es pequeña¹⁴⁴. Se calcula que el VIH se transmite en, aproximadamente, tres de cada 1000 pinchazos con aguja contaminada¹⁴¹.

Pese a ello y aunque no se conozca el número real de trabajadores sanitarios infectados, sólo en Estados Unidos y hasta diciembre de 2001, los organismos encargados (Centres for Disease Control and Prevention, CDC), habían recibido notificación voluntaria de 57 casos documentados de seroconversión al VIH, asociada a exposición ocupacional en trabajadores de la salud¹³. Además, se contabilizan otros 138 casos adicionales de infección, considerados como de posible transmisión laboral del VIH¹⁴⁴.

Se ha constatado que existe una asociación entre el antecedente por pinchazo involuntario con aguja y el posterior desarrollo de infección¹⁸⁰, notablemente mayor cuando se utilizan dispositivos con aguja hueca^{7,144}. Así pues, el riesgo de accidente laboral y, por tanto, la posibilidad de infección con motivo de practicar una PAAF, aunque mínimos, son reales para quien la practica.

Entre las circunstancias de riesgo que se dan en el desarrollo de una PAAF se hallan algunas difícilmente evitables, como son las dependientes del paciente. Puede suceder que un movimiento inesperado suyo debido a su estado de agitación o provocado por el dolor infligido, sea motivo de pinchazo involuntario.

Sin embargo, existen factores sobre los que sí puede ejercerse una acción preventiva. Tal es el caso de los movimientos exploratorios que se realizan con la aguja ya introducida en la lesión mientras ésta es fijada con la mano libre. La posibilidad de pinchazo sobre esa mano puede eliminarse con el empleo de un dispositivo con forma de ancla, ideado para realizar la misma función alejando la mano del campo de acción de la aguja¹⁷.

Lo mismo sucede con la maniobra realizada en el desarrollo de la PAAF-T, consistente en la separación de la aguja y su posterior reinserción en la jeringa, efectuada, al menos una vez, para extraer la muestra obtenida^{20,21}. Si como sucede con la PAAF-M, esa manipulación de la aguja no es necesaria y por tanto se prescinde de ella, la exposición y el riesgo de pinchazo debidos a ese paso son anulados.

En el presente trabajo y al realizar las dos modalidades de punción en cada una de los casos, se han reproducido ambas

situaciones. A pesar de no haberse ocasionado accidente alguno en ninguna de ellas, es obvio que hubo más exposición cutánea en aquellas punciones en las que se realizó un mayor número de maniobras con la aguja o, lo que es lo mismo, el riesgo de que se hubiese ocasionado un pinchazo fue dos veces superior con el ejercicio de la PAAF-T que con el de la PAAF-M.

El hecho de haber empleado ambos procedimientos de punción, PAAF-T y PAAF-M, en todos los casos de esta serie ha supuesto que, por una parte, cada una de las lesiones haya servido de testigo o control para comparar entre sí las dos modalidades. Pero por otro lado, ese mismo hecho ha condicionado y explica algunas diferencias que, aunque carentes en su mayoría de significado estadístico, han existido entre las punciones realizadas en primer lugar y las hechas en segundo, independientemente de la modalidad utilizada.

Con toda seguridad, la alternancia consecutivamente utilizada en el orden de aplicación de las técnicas ha minimizado dicho sesgo, al repartirse al 50% los dos tipos de secuencia, PAAF-T / PAAF-M y PAAF-M / PAAF-T, erigiéndose cada uno de los grupos de punción en control del otro.

Las ventajas^{55,82,161-165} e inconvenientes^{158,166,182} de llevar a cabo el análisis comparativo de dos técnicas, habiendo sido

aplicadas de forma simultánea en una misma serie, han sido puestas de manifiesto a propósito de algunos de los estudios publicados sobre la modalidad de Punción con Aguja Fina sin Aspiración o, también denominada, por Capilaridad, en los que fue comparada con el método tradicional de PAAF.

De cualquier modo, conviene recordar que el objetivo fundamental de este ensayo fue comparar entre sí dos técnicas de diagnóstico citológico por punción, PAAF-T y PAAF-M, y no la efectividad del orden en el que fueron empleadas.

Aún así y como no podía ser de otra forma, en todos los análisis estadísticos realizados se tuvo en cuenta ese orden para comprobar hasta qué punto había condicionado los resultados alcanzados y corregir, cuando así fue necesario, la distorsión que podía haber introducido en las conclusiones su inadecuada interpretación.

No tenía por qué haber diferencias referidas al dolor percibido entre uno y otro método de punción y así sucedió en el 92,6% los casos. Casi todas las punciones que causaron mayor dolor, cualquiera que hubiese sido el método aplicado, habían sido practicadas en segundo lugar. Parece lógico que un segundo pinchazo pueda resultar más doloroso para un paciente ya sensibilizado previamente por otro anterior.

Aunque se trate de una percepción absolutamente personal, no mensurable e imposible de ser plasmada de forma reproducible, debe dejarse constancia de que una vez pinchada la lesión, el desarrollo de la PAAF-M resultó siempre más fácil que el de la PAAF-T. Efectivamente, la fuerza requerida para tirar del émbolo y crear la presión negativa en el interior de la jeringa, fue menor con el método modificado que con el tradicional.

Esa mayor comodidad facilita la ejecución de los movimientos que deben practicarse, disminuye el riesgo de realizar una maniobra inadecuada que pudiera derivar en pinchazo e incrementa su nivel de seguridad.

Aparentemente no hay razón para que, sobre la misma lesión, una técnica ofrezca menos resistencia al movimiento de tirar del émbolo que la otra. Como se ha invocado²³, es muy posible que la introducción de aire que se realiza en la PAAF-M antes de efectuar la punción, elimine el sellado o precinto de fábrica que existe entre la pared de la jeringa y el pistón, como consecuencia de su proceso de manufacturado, facilitando así la posterior creación de presión negativa¹⁸³.

Todos los casos que conforman la serie analizada proceden de la labor asistencial realizada en el servicio de Anatomía Patológica, consistente en responder a las consultas de estudio

citológico por punción hechas a la Sección de Citología. Su finalidad es la de emitir un juicio diagnóstico, lo más inmediato y certero posible. Para satisfacer dicha exigencia, en esta fase no solamente se utilizaron los datos clínicos facilitados, sino también todas las muestras disponibles, aun con el conocimiento de la técnica utilizada para su obtención.

Conjuntamente considerados ambos, PAAF-T y PAAF-M, y utilizando como control aquellos casos que posteriormente fueron estudiados mediante biopsia, tanto la validez (sensibilidad y especificidad) como la seguridad (valores predictivos positivo y negativo) alcanzadas en esta serie, mostraron unos valores superiores al 90%. La literatura citológica otorga a la PAAF una rentabilidad diagnóstica del 90-99% ^{36,38,94,95,154}.

Igualmente, los índices referidos a la precisión diagnóstica (79,6%), falsos positivos (2,1%) y falsos negativos (7,9%), son equiparables a los más frecuentemente comunicados en los trabajos existentes al respecto ¹⁵⁵⁻¹⁵⁷.

Como también es generalizadamente admitido ¹⁵⁹, el grupo de muestras inadecuadas o insuficientes constituyó en este ensayo la principal causa de falso negativo (53,3%), seguida a gran distancia por la punción de neoplasias malignas quísticas y de ganglios linfáticos afectados por linfomas de bajo grado.

En relación con la sorprendente variedad de cifras que pueden encontrarse en la bibliografía respecto al valor diagnóstico que posee PAAF, puede resultar oportuno realizar algunas consideraciones.

Son diversos los factores que pueden determinar el comportamiento que cabe esperar de la PAAF como método de diagnóstico.

Así, el sitio, tamaño y naturaleza de la lesión, la destreza del operador, la calidad del procesamiento de la preparación o la experiencia del citopatólogo que interpreta el cuadro citológico, poseen gran importancia en la rentabilidad diagnóstica de la técnica^{40,99,155,159}.

Pero no sólo eso, el origen intra o extrahospitalario de las muestras analizadas, el tipo preferente de patología que atiende el hospital e, incluso, su organización, influyen también en los resultados que cabe esperar^{81,82,137}. Es bien sabido que la precisión diagnóstica obtenida es superior cuando la persona que realiza la punción-aspiración es la misma quien lleva a cabo la posterior interpretación microscópica^{99,155}.

Todo ello puede explicar la disparidad que puede encontrarse en las cifras de validez y seguridad diagnósticas que la literatura

atribuye a la PAAF, en función de las circunstancias existentes en los distintos trabajos^{158,159}.

Cuando, ya de forma retrospectiva, se analizaron separadamente PAAF-T y PAAF-M y se evaluaron todos esos índices de manera individualizada para cada uno de los procedimientos, no se objetivaron variaciones relevantes de uno a otro.

Únicamente se detectó que la sensibilidad, la precisión y el valor predictivo negativo, fueron discretamente superiores con la PAAF-M. En cualquier caso, las diferencias encontradas carecieron de significado estadístico.

En cambio, la rentabilidad diagnóstica individual de cada una de ellas descendió sensiblemente con respecto a los valores alcanzados con su uso combinado.

Todos los índices de validez, seguridad y precisión diagnóstica de la PAAF globalmente considerada, superaron el 90%. Por el contrario, tanto la PAAF-T como la PAAF-M ofrecieron unos valores de sensibilidad que no alcanzaron el 84%, mientras que el valor predictivo negativo y la precisión diagnóstica, descendieron a cifras próximas al 84% y 87%, respectivamente.

Los factores que influyeron en los resultados alcanzados fueron, en el caso de la PAAF-T, el orden de su uso y el tamaño de la lesión y en el caso de la PAAF-M sólo el orden de utilización.

Se constató que la capacidad para llegar a un diagnóstico con cualquiera ellas, fue muy superior cuando había sido empleada en primer lugar que cuando se había hecho en segundo. En concreto, más de siete veces mayor en el caso de la PAAF-T y casi diez veces en el de la PAAF-M.

La explicación de este hecho radica, precisamente, en ese reparto que por igual se aplicó en el orden de utilización de cada una de las técnicas. Como es lógico, los grupos constituidos por el 50% de casos en los que cada uno de los métodos fue empleado en segundo lugar, aportó unas cifras más bajas que las de la otra mitad utilizada en primer lugar y, por tanto, actuó empobreciendo los resultados finales de ambos métodos.

Este dato contrasta con los expuestos en la mayoría de los informes, anteriormente citados, relacionados con la comparación entre la PAAF-T y la Punción con Aguja Fina sin Aspiración. En ellos no se encontró diferencia alguna dependiente del orden utilizado en la aplicación de las dos técnicas^{82,160,164,184}. Únicamente se describe una progresiva disminución del número

de 'portas de calidad' a partir de la tercera punción, sin haberse detectado diferencias estadísticamente significativas entre las dos primeras¹⁶¹.

Por otra parte, en el presente estudio y en referencia exclusiva al método tradicional, se comprobó que las lesiones mayores de un centímetro contaron con más del doble de posibilidades de ser diagnosticadas que las menores de esa medida. La influencia que el tamaño de la lesión ejerce en la efectividad de otros métodos de punción comparados, ha sido anteriormente citada^{158,185}.

El hecho de que el tamaño de la masa no tuviese efecto alguno en los resultados logrados con la PAAF-M, sugiere que, a diferencia de lo que sucede con la forma tradicional de punción, su potencial diagnóstico no se ve mermado al pinchar lesiones pequeñas. La fuerza de vacío aplicada es un factor que influye en la obtención de muestras citológicas adecuadas¹⁸³, tanto más cuanto menor es el tamaño de la lesión⁷⁷. La ya comentada facilidad para aplicar esa fuerza, mayor con la técnica modificada que con la tradicional, puede explicar que en el caso de la PAAF-M no haya influido la variable tamaño.

Confirmando uno de los supuestos inicialmente planteados y una vez corregido el factor orden de aplicación, se verificó que el

número de preparaciones obtenido con cada uno de los métodos fue distinto: prácticamente un porta más por punción con la PAAF-T que con la PAAF-M.

En no pocas ocasiones y, más aún, ante muestras cuya consistencia había sido de tipo cremoso o pastoso, el contenido de la aguja no pudo ser expulsado completamente con la PAAF-M aplicando una sola expresión con el émbolo de la jeringa. En estos casos, la repetición de la maniobra tal y como se realiza en la PAAF-T, arrastró más cantidad de material traducándose en la obtención de un mayor número de portas.

Analizadas por separado las dos modalidades de punción, ambas proporcionaron mayor número de portas cuando habían sido hechas en primer lugar que cuando se habían aplicado en segundo.

La explicación de este hecho se halla, nuevamente, en el sesgo que induce el orden utilizado en la aplicación de las técnicas. Debe recordarse que, independientemente de la modalidad, algunas de las segundas punciones resultaron más dolorosas e incómodas para el paciente y, consecuentemente, de ejecución más dificultosa. De esta forma, las muestras obtenidas en esa segunda punción resultaron ser más escasas que las procedentes de la primera.

No es posible establecer comparaciones externas con otros ensayos y situar en un contexto más amplio los hallazgos que, referidos al número de portas, se han encontrado en el presente estudio. En ninguno de los escasos trabajos que existen acerca de la PAAF-M o de variaciones similares^{22-25,80}, se exponen datos al respecto, siendo excepcional encontrarlos, siquiera mencionados, en trabajos sobre otras técnicas de punción¹⁶⁵.

Sí cabe destacar que el distinto número de portas obtenido con una y otra técnica, prácticamente un 33% más con la PAAF-T que con la PAAF-M, no se tradujo en diferencias de validez entre ellas. Ya ha quedado expuesto que ambas alcanzaron niveles similares de rentabilidad y precisión diagnósticas. Por tanto, el hecho de tener una preparación más con uno de los procedimientos no permitió realizar ni más ni mejores diagnósticos, por supuesto, en lo referido a su vertiente exclusivamente morfológica.

Evidentemente, el método con el que se disponga de un porta adicional, como en este caso sucede con la PAAF-T, ofrecerá la posibilidad de poder destinarlo a la aplicación de procesados, tinciones o técnicas especiales que ayuden a alcanzar un diagnóstico inicial, conferirle mayor especificidad al mismo o, incluso, añadirle connotaciones de carácter genético y pronóstico.

El análisis de los distintos parámetros celulares presentes en cada una de las preparaciones, se efectuó sin el conocimiento de su método de obtención ni, por supuesto, de los datos clínicos del caso. Únicamente se llevó a cabo un examen de los portas, evaluando cuantitativamente esos valores.

Al igual que se ha comprobado en estudios similares en los que se compararon las características celulares de muestras citológicas obtenidas por distintos métodos de PAAF¹⁸⁶, en el presente trabajo no se detectaron diferencias significativas debidas al método empleado en ninguno de los parámetros encargados de reflejar la morfología celular (degeneración y trauma celulares) y su disposición (preservación de la arquitectura), cuando éstos fueron analizados separadamente para cada uno de ellos, PAAF-T y PAAF-M.

Parece razonable pensar que los detalles celulares dependen no tanto de separar o no separar la aguja de la jeringa antes de efectuar la expulsión de su contenido, como de otros factores que pueden estar relacionados bien sea con el lugar de asiento de la lesión, su naturaleza y estructura histológica, bien sea con las maniobras de extensión de la muestra sobre el porta, su fijación, procesamiento y tinción.

Tampoco el número de portas obtenido por punción influyó en ninguna de las puntuaciones alcanzadas, ni en la valoración global de la muestra ni en las correspondientes a cada uno de los parámetros evaluados.

Obviamente y como ya se ha dicho, en el conjunto de la serie se dispuso de una mayor cantidad global de células con la PAAF-T que con la PAAF-M, dado que aquélla proporcionó una preparación más por punción que ésta. Pero en el examen individual de las extensiones, no se encontraron diferencias de contenido celular entre las procedentes de una y otra.

En lógica consonancia con lo anteriormente comentado acerca de la capacidad diagnóstica, se confirmó que, independientemente del método de PAAF y del número de portas obtenido, el factor 'orden de punción' había condicionado la calidad de las preparaciones: las punciones practicadas en primer lugar proporcionaron portas con mayor puntuación.

A este respecto se ha postulado la posibilidad de que el daño tisular y la hemorragia provocados por una primera punción pudiese influir negativamente en la calidad de los portas de una segunda punción^{158,166}. No obstante, también existen estudios en los que no se han encontrado esas diferencias entre una segunda punción y la primera^{82,161,164}.

No se detectó distinta cantidad de sangre en las muestras que se obtuvieron con una y otra técnica. Así, la dificultad que su presencia supuso en la apreciación de los caracteres citológicos, fue similar para ambas, PAAF-T y PAAF-M.

Posiblemente el contenido sanguíneo de las extensiones, más que venir determinado por la técnica de punción empleada, esté relacionado con otros factores tales como el número de veces que la aguja es movida adelante y atrás, los ángulos empleados para cambiar el trayecto de la aguja o la habilidad del operador¹⁵⁸.

Por otra parte, debe reseñarse que la existencia de sangre en el material procedente de una punción, no siempre constituye un factor negativo que obligatoriamente vaya a dificultar o impedir la posterior visualización de las células. En no pocas ocasiones esa misma sangre actuó como medio de transporte de la celularidad que interesaba analizar (figura 3.43).

Además de admitirse que la sangre puede servir como vehículo de otros elementos celulares, también se le atribuye una doble propiedad, conservante y excipiente, que le permite por un lado mantener la muestra durante más tiempo sin que ésta se reseque y, por otro, facilitar su extensión^{158,160,178} (figuras 3.44 y 3.45).

Como ya ha sido expuesto y razonado, la PAAF-M se llevó a cabo siempre con más facilidad que la PAAF-T. Esa comodidad añadida a la hora de efectuar la punción con la técnica modificada, permitió aplicar una mayor concentración en la prueba y obtener una mejor percepción de las características de la lesión. Consecuentemente, con la PAAF-M el operador pudo prestar más atención a los movimientos peligrosos que pudiese realizar el paciente. Además, es posible que esas mejores condiciones en el momento de efectuar las maniobras expliquen la obtención de unas muestras de mayor calidad con la PAAF-M que con la PAAF-T. En efecto, se encontraron diferencias entre las puntuaciones medias globales de los portas obtenidos con uno y otro método que, aunque carentes de significado estadístico, favorecieron la calidad de las preparaciones provenientes de la PAAF-M en detrimento de las obtenidas con la PAAF-T. La repercusión beneficiosa que una situación favorable de mayor comodidad puede tener en la práctica de la punción y, por ende, en la calidad de las preparaciones obtenidas con ella, ya ha sido referida en trabajos previos^{23,54,165,178,187}.

En relación con el examen de los portas, podría reprocharse que en este escrito no figurase una referencia al análisis de su poder diagnóstico que, a priori, se antojaría como el dato más significativo en la evaluación de esa calidad. Por tanto parece

pertinente dejar constancia, aunque sea brevemente, de lo sucedido al respecto.

Efectivamente, hubo un intento de registrar qué portas podían considerarse diagnósticos y cuáles no lo habían sido, comprobando su número y distribución. Obviamente, esta investigación pertenecería a la etapa de revisión de portas, esto es, la llevada a cabo sin el conocimiento del origen de las preparaciones y, como mínimo, un año después de haber realizado el último de los diagnósticos de la primera fase. Pero en no pocas ocasiones, tanto el porta como su diagnóstico eran inmediatamente reconocidos por detalles ajenos a su calidad.

La rareza de la entidad analizada, lo espectacular del cuadro citológico con el que se manifestó, la dificultad que ofrecieron en su diagnóstico o los errores cometidos en su interpretación, fueron algunas de las circunstancias que facilitaron el reconocimiento de muchos de los casos, independientemente de las verdaderas cualidades del porta. Debido a ello, se consideró que los resultados así obtenidos adolecían de un componente de distorsión que invalidaba su significado e impedía la extracción de conclusiones. Por tanto, se decidió no incluirlos en el estudio.

Finalmente, es preciso hacer constar que la realización de este ensayo ha permitido evidenciar que la PAAF-M posee una

cualidad cuya demostración no figuraba entre los propósitos inicialmente planteados.

El inicio de la punción con 2 cc de aire en la jeringa constituyó una ventaja añadida, especialmente manifiesta al pinchar lesiones quísticas de contenido más o menos líquido. Una vez la aguja en su interior y debido a la diferencia de presiones, ese líquido salía espontáneamente hasta la jeringa. De esta forma y sin haber realizado esfuerzo alguno, se disponía de una información muy útil para adoptar una u otra actitud en la continuación de la prueba. Comprobado el carácter quístico de la lesión y el aspecto del material aparecido, podía optarse por seguir adelante con la aspiración evacuando en lo posible el quiste, cambiar de zona de abordaje iniciando una nueva punción o interrumpir definitivamente las maniobras.

De igual manera, esta peculiaridad de la PAAF-M se comportó como ventaja en aquellas ocasiones en las que la aguja, en la búsqueda de la lesión a pinchar, alcanzó y penetró un vaso de calibre suficiente como para provocar una abundante salida de sangre. Su aparición en la jeringa permitió en estas situaciones retirar el dispositivo de punción antes de aplicar la aspiración y controlar inmediatamente una hemorragia no deseada.

Es conocida la contraindicación de practicar la modalidad de Punción con Aguja Fina sin Aspiración, anteriormente referida, en aquellas lesiones que se supongan quísticas o de contenido líquido, por la posibilidad de provocar su derrame^{55,82,178}. La combinación de esta modalidad de Punción por Capilaridad con la PAAF-M, posiblemente ofrezca un método que participe de las ventajas de ambas técnicas superando a la vez algunos de sus inconvenientes.

La confirmación de este extremo requerirá la realización del oportuno estudio.

Resumen y conclusiones

Resumen

La PAAF-M es un método de diagnóstico citológico escasamente analizado e insuficientemente difundido, mediante el cual se prescinde de la manipulación con una aguja potencialmente contaminada, eliminando así una circunstancia de riesgo de accidente laboral por pinchazo.

En el trabajo expuesto, se han analizado las diferencias técnicas entre ambos métodos de punción, fundamentalmente las referidas a la dificultad en su ejecución, la accidentabilidad por pinchazo y los efectos negativos inmediatos sobre el paciente (dolor, sangrado o hematoma).

Por otro lado, se ha investigado la eficacia diagnóstica ofrecida en esta serie por la PAAF como método de diagnóstico

citológico, habiendo considerado globalmente el uso conjunto de la PAAF-T y la PAAF-M.

Asimismo, se ha evaluado la PAAF-M, comprobando su validez (sensibilidad y especificidad), su seguridad (valores predictivos) y su precisión diagnóstica. Los resultados han sido contrastados con los alcanzados mediante la PAAF-T.

También se ha llevado a cabo un examen comparativo de la calidad y adecuación diagnóstica de las preparaciones citológicas obtenidas con ambos métodos.

Para ello, en el período de tiempo comprendido entre Junio de 1996 y Diciembre de 2000, se practicaron, en orden alternativo, ambos métodos de PAAF sobre cada una de las 364 lesiones palpables de cabeza y cuello, mama y partes blandas de extremidades, incluidas en este ensayo.

El trabajo se desarrolló en la Sección de Citología del Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario Juan Canalejo de La Coruña, a partir de la labor asistencial que como citopatólogo lleva acabo el autor en ese centro.

En 193 casos se dispuso de posterior estudio por biopsia que permitió realizar la correspondiente correlación cito-histológica.

Se realizó análisis estadístico descriptivo y de regresión logística para comparar la validez de ambas técnicas y la adecuación diagnóstica de sus muestras.

Una vez pinchada la lesión, en todos los casos resultó más fácil y cómoda la ejecución de la PAAF-M que la de la PAAF-T.

No hubo diferencias en el dolor percibido por los pacientes entre una y otra técnica ni se registraron efectos secundarios o complicaciones de aparición inmediata.

Tras retirar el dispositivo de punción de la lesión, la exposición cutánea a incisión por aguja fue dos veces mayor con la PAAF-T que con la PAAF-M. No obstante, no se produjo ningún accidente por pinchazo con ninguna de las dos técnicas.

En el 68,7% de los casos el diagnóstico se alcanzó con ambas técnicas, mientras que en el 11% no pudo lograrse con ninguna de ellas. Los porcentajes de muestras insuficientes con la PAAF-T y con la PAAF-M fueron similares (19,8% y 22,5%, respectivamente).

La PAAF, globalmente considerada, presentó en esta serie una sensibilidad del 92%, una especificidad del 95,4% y unos

valores predictivos positivo y negativo del 95,2% y 92,2%, respectivamente.

Su precisión diagnóstica fue del 79,6%, incurriendo en un 2,1% de falsos positivos y en un 7,9% de falsos negativos.

La causa más frecuente de falsos negativos fueron las muestras insuficientes (53,3%).

Evalutados separadamente, ambos métodos ofrecieron la misma especificidad y el mismo valor predictivo positivo, siendo discretamente mayor la sensibilidad mostrada por la PAAF-M.

Las variables que tuvieron un efecto independiente y estadísticamente significativo para alcanzar un diagnóstico con la PAAF-T resultaron ser el orden con el que fue empleada y el tamaño de la lesión.

La probabilidad de lograr el diagnóstico fue siete veces superior si la PAAF-T había sido utilizada en primer lugar y más del doble si la lesión puncionada había sido mayor de 1cm.

La única variable con un efecto independiente y estadísticamente significativo para alcanzar un diagnóstico con la PAAF-M fue su orden de aplicación.

Hubo prácticamente diez opciones más para lograr un diagnóstico cuando la PAAF-M había sido empleada en primer lugar que cuando se hizo en segundo.

La diferencia de portas obtenidos por punción entre la PAAF-M y la PAAF-T, un 31,9% favorable a la primera, no tuvo repercusión en la probabilidad de alcanzar un diagnóstico con ninguna de las técnicas.

La evaluación de los distintos parámetros analizados presentes en las preparaciones (fondo hemático, cantidad celular, arquitectura de los grupos celulares y degeneración y trauma celulares), reveló una calidad discretamente mayor en las procedentes de la PAAF-M que, en cualquier caso, carecieron de significado estadístico.

Tampoco se registraron diferencias significativas en las puntuaciones globales alcanzadas por los portas de ambos métodos, resultantes de sumar los valores otorgados a cada uno de los parámetros.

Por tanto, la distribución de los portas por categorías (inadecuado, adecuado o excelente para diagnóstico), no mostró variaciones relevantes de una a otra técnica.

El único factor que mostró un efecto independiente y estadísticamente significativo sobre la puntuación de las extensiones, fue el orden empleado en la aplicación de ambas técnicas.

Los portas obtenidos con la primera de las punciones aplicadas alcanzaron mejores puntuaciones, independientemente de cuál hubiese sido el método utilizado,.

En el presente ensayo, la PAAF-M se ha mostrado como una técnica de diagnóstico citológico eficaz y como una opción alternativa y válida a la PAAF-T, especialmente recomendable en la prevención del accidente laboral por pinchazo con aguja.

Conclusiones

1. La técnica modificada ha permitido en todos los casos extraer la muestra obtenida sin necesidad de manipular la aguja, maniobra que ha sido imprescindible en todas las punciones llevadas a cabo con el método tradicional de *Punción Aspiración con Aguja Fina*.
2. La PAAF, globalmente considerada, ha mostrado en esta serie unos índices de validez y seguridad superiores al 90%, con una precisión próxima al 80%, habiéndose comportado con una eficacia diagnóstica equiparable a la reflejada en la literatura citológica.
3. Ambas técnicas, tradicional y modificada, han ofrecido similares validez, seguridad y precisión diagnósticas.

4. La probabilidad de alcanzar un diagnóstico con cualquiera de las técnicas ha sido muy superior cuando ésta había sido empleada en primer lugar (siete veces mayor en el caso de la PAAF-T y diez en el de la PAAF-M); además, con la PAAF-T hubo más del doble de posibilidades de lograr el diagnóstico en las lesiones mayores de 1cm.
5. El método tradicional proporcionó, de media, una preparación más por punción que el modificado; la calidad de las extensiones y su adecuación diagnóstica fueron similares con ambas técnicas, estando influidas únicamente por el orden: las punciones practicadas en primer lugar ofrecieron preparaciones de mayor calidad que las efectuadas en segundo, independientemente del método empleado.
6. No se ha producido ningún accidente por pinchazo con ninguna de las dos técnicas; el método modificado se ha desarrollado en todos los casos con mayor facilidad que su contrapartida tradicional; el dolor percibido por los pacientes ha sido similar con ambas técnicas no ocasionándose con ninguna de ellas efectos negativos inmediatos.

7. La técnica modificada se ha comportado como una alternativa válida al desarrollo tradicional de la *Punción Aspiración con Aguja Fina*.

Bibliografía

Bibliografía

1. Comisión Central de Salud Laboral del INSALUD. Accidentes biológicos en profesionales sanitarios. Madrid: International Marketing and Communications 1995.
2. Estudio y seguimiento del riesgo biológico en el personal sanitario. Proyecto EPINETAC 1998-2000. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH).
3. Bragado Jiménez MD, Fernández Rodríguez M, Mena Buendía Y, Minaya Bravo, AM. Accidentes biológicos: ¿Sabías que todos tendremos al menos uno? [en línea] <<http://www.uam.es/departamentos/medicina/preventiva/especifica/congresoXV-html>> [consulta el 9 de septiembre de 2003].
4. Puro V, De Carli G, Petrosillo N, Ippolito G. Studio Italiano Rischio Occupazionale da HIV (SIROH) group. Risk of exposure to bloodborne infection for italian healthcare

- workers, by job category and work area. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2001; 22:206-210.
5. McCormick RD, Meisch MG, Ircink FG, Maki DG. Epidemiology of hospital sharps injuries: A 14 year prospective study in the pre-AIDS eras. *Am J Med* 1991; 91:3015-3075.
 6. Shiao JSC, McLaws ML, Huang KY, Guo YL. Sharps injuries among hospital support personnel. *Journal of Hospital Infection* 2001; 49:262-267.
 7. Jagger J, Hunt EH, Brand-Elnaggar J, Pearson RD. Rates of needle-stick injury caused by various devices in a university hospital. *N Engl J Med* 1988; 319:284-288.
 8. Guía de prevención de los riesgos biológicos [en línea]. <<http://www.geosalud.com/salud/%20Ocupacional/riesgos.biológicos.htm>> [consulta el 25 de septiembre de 2003].
 9. NIOSH Alert-preventing needlestick injuries in healthcare settings [en línea]. <<http://www.cdc.gov/niosh/2000-108html>> [consulta el 10 de agosto de 2000].

10. Collins CH, Kennedy DA. Microbiological hazards of occupational needlestick and 'sharps' injuries. *J Appl Bacteriol.* 1987; 62:385-402.
11. Culver J. Preventing transmission of blood-borne pathogens: a compelling argument for effective device-selection strategies. *Am J Infect Control* 1997; 25:430-433.
12. Villagrasa Ferrer JR, Juanes JR, Fuertes A, Lago E, Alcalde M. Accidentes con sangre y/o derivados en un hospital. 1987. *Medicina y seguridad del trabajo.* Enero-Marzo 1989; XXXVI:28-33.
13. (CDC) Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MNWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50:1-52.
14. (CDC) Centers for Disease Control Update: universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other blood

- borne pathogens in health-care setting. MMWR 1988; 37: 377-382 y 387-388.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Protection of laboratory workers from infectious disease transmitted by body fluids, and tissue; 1991; 11:1-71.
 16. Organización Mundial de la Salud. Manual de Bioseguridad en el Laboratorio. Washington DC, OMS 1994.
 17. Tsang WYW, Chan JKC, Chan SK. Fine-needle aspiration anchor. A simple device to prevent needle-stick injury at fine-needle aspiration. Arch Pathol Lab Med 1993; 117:1047-1049.
 18. Roy E, Robillard P. Underreporting of accidental exposures to blood and other body fluids in health care settings: an alarming situation. Adv Exposure Prev 1995; 1:11.
 19. Osborn EHS, Papadakis MA, Gerberding JL. Occupational exposures to body fluids among medical students. A seven-year longitudinal study. Ann Intern Med 1999; 130:45-51.

20. Viehl WP. The techniques of FNA cytology. En: SR Orell, Sterrett GF, Walters M N-Y, Whitaker D, eds. Manual and Atlas of Fine-needle Aspiration Cytology. 3^a ed. Londres: Churchill Livingstone; 1999. p. 9-27.
21. Koss LG, Zajicek J. Aspiration biopsy. Part I: Introduction to techniques and interpretation. En: Koss LG, ed. Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases. 4^a ed, vol 2. Filadelfia: Lippincott; 1992. p. 1235-1250.
22. Robinson CR. A new technique for fine needle aspiration biopsy. Hum Pathol 1984; 1:197.
23. Henderson MA, McCready DR, Stanisich V. A simple technique for fine needle aspiration cytology. J Am Coll Surg 1994; 179:471-473.
24. Ramzy I, Rone R, Schultenover SJ, Buhaug J. Lymph node aspiration biopsy: Diagnostic reliability and limitations. An analysis of 350 cases. Diagn Cytopathol 1985; 1:39-45.

25. Kim E, Acosta E, Hillborne L, Phillipson J, DeGregorio, Liu P et al. Modified technique for fine needle aspiration biopsy that eliminates needle manipulation. *Acta Cytol* 1996; 40:174-176.

26. Breining D. Albucasis and medieval thyroid puncture [en línea]. En: Cytolink. The virtual resource center: Looksmart ed. Of historical note. < <http://www.cytology.com/history/abul.htm> > [consulta el 20 de enero de 2003].

27. DeMay RM. Fine Needle Aspiration Biopsy. En: DeMay RM, ed. *The Art & Science of Cytopathology*. 1ª ed, vol 2. Chicago: ASCP Press; 1996. p. 51-79.

28. Anderson JB, Webb AJ. Fine needle aspiration biopsy and the diagnosis of thyroid cancer. *Br J Surg* 1987; 74:292-296.

29. Webb AJ. Through a glass darkly. (The development of needle aspiration biopsy). *Bristol Med Chir J* 1974; 89:59-68.

30. Webb AJ. Early microscopy: history of fine needle aspiration (FNA) with particular reference to goitres. *Cytopathology* 2001; 12:1-6.

31. Grunze H Spriggs AI. History of clinical Cytology: a selection of documents. Darmstadt: Verlag Giebeler, 1980.
32. Long SR, Cohen MB. Classics in cytology VII: Kün, Lebert, and early efforts at fine-needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol* 1995; 14:182-183.
33. Koss LG. On the history of cytology [editorial]. *Acta Cytol* 1980; 24:475-477.
34. Kline TS. Fine-needle aspiration biopsy [editorial]. *Arch Pathol Lab* 1980; 104:117.
35. Baker HW. Classics in oncology. Needle aspiration biopsy: an introduction. *Cancer J Clin* 1986; 36:69-70.
36. Ansari NA, Derias NW. Fine needle aspiration cytology. *J Clin Pathol* 1997; 50:541-543.
37. Hussain OAN, Butler EB. Cytopathology in the United Kingdom: 1854 to the present. *Diagn Cytopathol* 1999; 22:203-206.

38. Orell SR, Sterrett GF, Walters M N-I, Whitaker D
Introduction: Historical perspective. En: SR Orell, Sterrett GF,
Walters M N-Y, Whitaker D, eds. Manual and Atlas of Fine-
needle Aspiration Cytology. 3ª ed. Londres: Churchill
Livingstone; 1999. p. 2-7.

39. Ljung B-M. Principles of aspiration biopsy. Part I: Historical
development and basic principles. En: Koss LG, Woyke S,
Olszewsky W, eds. Aspiration biopsy: Cytologic
Interpretation and Histologic Bases. 2ª ed. Nueva York: Igaku-
Shoin; 1992. p. 3-12.

40. Frable WJ. Fine-needle aspiration biopsy: A review. Progress
in pathology. Hum Pathol 1983; 14:9-28.

41. Martin EM, Ellis EB. Biopsy by needle puncture and
aspiration. Ann Surg 1930; 92:169-181.

42. De Agustín P. Pasado, presente y futuro de la citopatología en
España [editorial II]. Patología 1989; 22:138-139.

43. Jiménez Ayala M, pon. Citología aplicada a la clínica general
y quirúrgica de la mama. Valor del citodiagnóstico en la

- patología de la mama En: Monografías Médicas. Academia de Cirugía de Madrid. Actas Curso 1971-1972. Madrid: Liade; 1972. p. 147-156.
44. Pinder SE, Wencyk PM, Naylor HE, Bell JA, Elston CW, Robertson JF et al. The assessment of multiple variables on breast carcinoma fine needle aspiration (FNA) cytology specimens: method, preliminary results and prognostic associations. *Cytopathology* 1995; 6:316-324.
45. Ciatto S, Bonardi R, Cariaggi MP. Performance of fine-needle aspiration cytology of the breast-multicenter study of 23,063 aspirates in ten italian laboratories. *Tumori* 1995; 81:13-17.
46. Layfield LJ, Tan P, Glasgow BJ. Fine-needle aspiration of salivary gland lesions. Comparison with frozen sections and histologic findings. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111:346-353.
47. Batsakis JG, Sneige N, el-Naggar AK. Fine-needle aspiration of salivary glands: its utility and tissue effects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101:185-188.

48. Gharib H, Goellner JR. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118:282-289.
49. Einhorn J, Franzen S. Thin-needle biopsy in the diagnosis of thyroid disease. *Acta Radiol* 1962; 58:321-336.
50. Domínguez JM. Transthoracic fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 1983; 27:206-207.
51. Powers CN, Silverman JF, Geisinger KR, Frable WJ. Fine-needle aspiration biopsy of the mediastinum. A multi-institutional analysis. *Am J Clin Pathol* 1996; 105:168-173.
52. Layfield LJ, Coogan A, Johnston WW, Patz EF. Transthoracic fine needle aspiration biopsy. Sensitivity in relation to guidance technique and lesion size and location. *Acta Cytol* 1996; 40:687-690.
53. Pilotti S, Rilke F, Claren R, Milella M, Lombardi L. Conclusive diagnosis of hepatic and pancreatic malignancies by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1988; 32:27-38.

54. Smith C, Butler JA. Efficacy of directed percutaneous fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of intra-abdominal masses. *Arch Surg* 1988; 123:820-824.
55. Dey P, Shashirekha, Ray R. Fine needle sampling without suction in intraabdominal lesions: Comparison with fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1994; 38:495-496.
56. Belinson JL, Lynn JM, Papillo JL, Lee K, Korson R. Fine-needle aspiration cytology in the management of gynecologic cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139:148-153.
57. Suhrland MJ, Deitch D, Schreiber K, Freed S, Koss LG. Assessment of fine needle aspiration as a screening test for occult prostatic carcinoma. *Acta Cytol* 1988; 32:495-498.
58. Wakely PE Jr, Kneisl JS. Soft tissue aspiration cytopathology. *Cancer* 2000; 90:292-298.
59. Gonzalez-Cámpora R. Fine needle aspiration cytology of soft tissue tumors. *Acta Cytol* 2000; 44:337-343.

60. Lopes Cardozo P. The cytologic diagnosis of lymph node punctures. *Acta Cytol* 1964; 8:194-205.
61. Lioe TF, Elliott H, Allen DC, Spence AJ. The role of fine needle aspiration cytology (FNAC) in the investigation of superficial lymphadenopathy; uses and limitations of the technique. *Cytopathology* 1999; 10:291-297.
62. Hajdu SI, Ehya H, Frable WJ, Geisinger KR, Gompel CM, Kern WH et al. The value and limitations of aspiration cytology in the diagnosis of primary tumors. A symposium. *Acta Cytol* 1989; 33:741-790.
63. Champ CS, Mason CH, Coghill SB, Powis SJ. Role of fine needle aspiration cytology. *J Clin Pathol* 1988; 41:234.
64. Tabbara SO, Frost AR, Stoler MH, Sneige N, Sidawy MK. Changing trends in breast fine-needle aspiration: Results of the Papanicolaou Society of Cytopathology Survey. *Diagn Cytopathol* 2000; 22:126-130.

65. Chan JKC, Tang SK, Tsang WYW, Lee KC, Batsakis JG. Histologic changes induced by fine needle aspiration. *Advances Anat Pathol* 1996; 3: 71-90.
66. Pinto RG, Couto F, Mandreker S. Infarction after fine needle aspiration. A report of four cases. *Acta Cytol* 1996; 40:739-741.
67. Roussel F, Dalion J, Benozio M. The risk of tumoral seeding in needle biopsies. *Acta Cytol* 1989; 33:936-939.
68. Powers CN. Complications of fine needle aspiration biopsy: the reality behind the myths. En Schmidt WA, ed: *Cytopathology*. ASCP Press, Chicago; 1996. p. 69-91.
69. Padel AF, Coghill SB, Powis SJ. Evidence that the sensitivity is increased and the inadequacy rate decreased when pathologists take aspirates for cytodiagnosis. *Cytopathology* 1993; 4:161-165.
70. Florentine BD, Frankel K, Raza A, Cobb CJ, Greaves T, Carriere C et al. Local anesthesia for fine-needle aspiration

- biopsy of palpable breast masses: the effectiveness of a jet injection system. *Diagn Cytopathol* 1997; 17:472-476.
71. Cannon CR, Replogle B. Fine-needle aspiration biopsy: is anesthesia necessary? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120:458-459.
72. Coghill SB, Brown LA. Why pathologists should take needle aspiration specimens? *Cytopathology* 1995; 6:1-4.
73. Stephenson TJ, Cross SS, Underwood JC, Reed MW, Shorthouse AJ. Why pathologists should not take fine needle aspirates? *Cytopathology* 1995; 6:358-360.
74. Kline TS. The hows of aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol* 1985; 2:228.
75. National Cancer Institute Fine-Needle Aspiration of Breast Workshop Subcommittees. The uniform approach to breast fine-needle aspiration biopsy. *Am J Surg* 1997; 174:371-385.
76. Greening WP, Trott PA. New device for needle aspiration cytology. *Lancet* 1981; 1:949.

77. Tao LC, Smith JW. Fine-needle aspiration biopsy using a newly-developed pencil-grip syringe holder. *Diagn Cytopathol* 1999; 20:99-104.
78. Holmquist ND. Fine-needle aspiration by vacuum tubes. *Am J Clin Pathol* 1989; 92:86-88.
79. Vassilakos P, Schweblin J-D, Albe X. A new syringe for fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1993; 37:29-33.
80. Halsell RD. Modification of a syringe for aspiration biopsy. *Radiology* 1993; 189:614.
81. Zajdela A, Zillhardt P, Voillemot N. Cytological diagnosis by fine needle sampling without aspiration. *Cancer* 1987; 59:1201-1205.
82. Mair S, Dunbar F, Becker PJ, Du Plessis W. Fine needle cytology—is aspiration suction necessary? A study of 100 masses in various sites. *Acta Cytol* 1989; 33:809-813.

- 83. Olson NJ, Gogel HK, Williams WL, Mettler FA Jr. Processing of aspiration cytology samples. An alternative method. *Acta Cytol* 1986; 30:409-412.

- 84. Pak HY, Yokota SB, Teplitz RL. Rapid staining techniques employed in fine needle aspirations *Acta Cytol* 1983; 27:81-83.

- 85. Howat AJ. Comparison of preparation techniques for fine needle aspiration specimens. *Acta Cytol* 1994; 38:669.

- 86. Kurtycz DF, Hoerl HD. Thin-layer technology: tempered enthusiasm. *Diagn Cytopathol* 2000; 23:1-5.

- 87. Sachdeva R, Kline TS. Aspiration biopsy cytology and special stains. *Acta Cytol* 1981; 25:678-683.

- 88. Martínez González MA, de Agustín de Agustín PP. *Microscopía electrónica aplicada a la PAAF*. Stock Cero. Emilio Muñoz, 15. Madrid, 1996.

89. Osborn M, Domagala W. Immunocytochemistry. In Bibbo M, ed: *Comprehensive Cytopathology*. 2^a ed. Saunders, Philadelphia; 1997. p. 1033-1074.
90. Zajdela A, De LaRiva LS, Ghossein NA. The relation of prognosis to the nuclear diameter of breast cancer cells obtained by cytologic aspiration. *Acta Cytol* 1979; 23:75-80.
91. Giaretti W. Flow cytometry and applications in oncology. *J Clin Pathol* 1997; 50:275-277.
92. Sauer T, Beraki K, Jebsen PW, Ormerod E, Naess O. Ploidy analysis by in situ hybridization of interphase cell nuclei in fine-needle aspirates from breast carcinomas: correlation with cytologic grading. *Diagn Cytopathol* 1997; 17:267-271.
93. Sidransky D. Nucleic acid-based methods for the detection of cancer. *Science* 1997; 278: 1054-1058.
94. Bottles K. Fine-needle aspiration cytology survey. *Diagn Cytopathol* 1986; 2:268.

95. Donahue BJ, Cruickshank JC, Bishop JW. The diagnosis value of fine needle aspiration biopsy of head and neck. *Ear Nose Throat J* 1995; 74: 483-486.
96. Connor S, Dyer J, Guest P. Image-guided automated needle biopsy of 106 thoracic lesions: a retrospective review of diagnostic accuracy and complication rates. *Eur Radiol* 2000; 10:490-494.
97. Stewart CJ, Coldewey J, Stewart IS. Comparison of fine needle aspiration cytology and needle core biopsy in the diagnosis of radiologically detected abdominal lesions. *J Clin Pathol* 2002; 55:93-97.
98. Guo Z, Kurtycz DF, De Las Casas LE, Hoerl HD. Radiologically guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of pelvic and retroperitoneal masses: a retrospective study of 68 cases. *Diagn Cytopathol* 2001; 25:43-49.
99. Liu K, Layfield LJ, Coogan AC, Ballo MS, Bentz JS, Dodge RK. Diagnostic accuracy in fine-needle aspiration of soft tissue and bone lesions. Influence of clinical history and experience. *Am J Clin Pathol* 1999; 111:632-640.

100. Frable MA, Frable WJ Fine-needle aspiration biopsy of salivary glands. *Laryngoscope* 1991; 101:245-9.
101. Schindler S, Nayar R, Dutra J, Bedrossian CW. Diagnostic challenges in aspiration cytology of the salivary glands. *Semin Diagn Pathol* 2001; 18:124-146.
102. Greenspan FS. The role of fine-needle aspiration biopsy in the management of palpable thyroid nodules. *Am J Clin Pathol* 1997; 108 (Supl 1):S26-30.
103. Nasuti JF, Mehrotra R, Gupta PK. Diagnostic value of fine-needle aspiration in supraclavicular lymphadenopathy: a study of 106 patients and review of literature. *Diagn Cytopathol* 2001; 25:351-355.
104. Ballo MS, Sneige N. Can core needle biopsy replace fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of palpable breast carcinoma? A comparative study of 124 women. *Cancer* 1996; 78:773-777.
105. Al-Damegh S. Fine needle aspiration of solitary pulmonary lesions. *Eur J Radiol* 2001; 37:200-203.

106. Guy CD, Ballo MS. Fine needle aspiration biopsy of the liver. *Adv Anat Pathol* 1999; 6:303-316.
107. Suits J, Frazee R, Erickson RA. Endoscopic ultrasound and fine needle aspiration for the evaluation of pancreatic masses. *Arch Surg* 1999; 134:639-634.
108. Silverman JF, Geisinger KR, Raab SS, Stanley MW. Fine needle aspiration biopsy of the spleen in the evaluation of neoplastic disorders. *Acta Cytol* 1993; 37:158-162.
109. Leiman G. Audit of fine needle aspiration cytology of 120 renal lesions. *Cytopathology* 1990; 1:65-72.
110. Palmer LS, Laor E, Skinner WK, Tolia BM, Reid RE, Freed SZ. Prostate cancer screening using fine-needle aspiration cytology prior to open prostatectomy. *Eur Urol* 1995; 27:96-98.
111. Mulvany NJ. Aspiration cytology of ovarian cysts and cystic neoplasms. A study of 235 aspirates. *Acta Cytol* 1996; 40:911-920.

112. Brown LA, Coghill SB. Cost effectiveness of a fine needle aspiration clinic. *Cytopathology* 1992; 3:275-280.
113. Stanley MW. Cost benefit and outcomes analysis for fine-needle aspiration. Why do we know so little?. *Clin Lab Med* 1999; 19:773-781.
114. Smith TJ, Safaii H, Foster EA, Reinhold RB. Accuracy and cost-effectiveness of fine needle aspiration biopsy. *Am J Surg* 1985; 149:540-545.
115. Liu K, Dodge R, Glasgow BJ, Layfield LJ. et al. Fine needle aspiration: Comparison of smear, cytospin and cell block preparations in diagnostic and cost effectiveness. *Diagn Cytopathol* 1998; 19: 70-74.
116. Carson HJ, Saint Martin GA, Castelli MJ, Gattuso P. Unsatisfactory aspirates from fine-needle aspiration biopsies: a review. *Diagn Cytopathol* 1995; 12:280-284.
117. Hajdu SI, Melamed MR. Limitations of aspiration cytology in the diagnosis of primary neoplasms. *Acta Cytol* 1984; 28:337-345.

118. Steel BL, Schwartz MR, Ramzy I. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of lymphadenopathy in 1.103 patients. Role, limitations and analysis of diagnostic pitfalls. *Acta Cytol* 1995; 39:76-81
119. Pedio G, Landolt U, Dirsch OR. The value and limitations of aspiration cytology in the diagnosis of primary tumors: the advantage of a fine needle aspiration center. *Acta Cytol* 1990; 34:906.
120. Brown LA, Coghill SB, Powis SA. Audit of diagnostic accuracy of FNA cytology specimens taken by the histopathologist in a symptomatic breast clinic. *Cytopathology* 1991; 2:1-6.
121. Robinson CR. Clinical approach to fine needle biopsy: a note of caution. *Cytopathology* 1990; 1:257-258.
122. Kinsey W, Coghill SB. A case of pilomatrixoma misdiagnosed as squamous cell carcinoma. *Cytopathology* 1993; 4:167-171.

123. Willis SL, Ramzy I. Analysis of false results in a series of 835 fine needle aspirates of breast lesions. *Acta Cytol* 1995; 39:858-864.

124. Krohel GB, Tobin DR, Chavis RM. Inaccuracy of fine needle aspiration. *Ophthalmology* 1985; 92:666-670.

125. Powers CN, Berardo MD, Frable WJ. Fine-needle aspiration biopsy: pitfalls in the diagnosis of spindle-cell lesions. *Diagn Cytopathol* 1994; 10:232-240.

126. Maygarden SJ, Novotny DB, Johnson DE, Powers CN, Frable WJ. Fine-needle aspiration cytology of suture granulomas of the breast: a potential pitfall in the cytologic diagnosis of recurrent breast cancer. *Diagn Cytopathol* 1994; 10:175-179.

127. Singh HK, Silverman JF, Powers CN, Geisinger KR, Frable WJ. Diagnostic pitfalls in fine-needle aspiration biopsy of the mediastinum. *Diagn Cytopathol* 1997; 17:121-126.

128. Khurana KK, Pitman MB, Powers CN, Korourian S, Bardales RH, Stanley MW. Diagnostic pitfalls of aspiration cytology of salivary duct carcinoma. *Cancer* 1997; 81:373-378.

- 129. Thomson P. Thin needle aspiration biopsy. Carta. Acta Cytol 1982; 126:262-263.
- 130. Trott PA. Needle aspiration terminology. Carta. Acta Cytol 1983; 27:83.
- 131. Wied GL. Aspiration Biopsy Cytology. Editorial. Acta Cytol 1984; 28:195-197.
- 132. Gallardo MT, Masa J, Fernández-Crehuet R, de Irala J, Martínez D, Díaz C. Factores asociados a los accidentes por exposición percutánea en personal de enfermería de un hospital de tercer nivel. Rev Esp Salud Pública 1997; 71:369-381.
- 133. Ironside JW, Head MW. Variant Creutzfeldt-Jakob disease and its transmission by blood. J Thromb Haemost 2003; 1:1479-486.
- 134. Chacko CW. Accidental human infection in the laboratory with Nichols rabbit-adapted virulent strain of *Treponema pallidum*. Bull World Health Organ 1966; 35:809-810.

135. Cannon NJ Jr, Walker SP, Dismukes WE. Malaria acquired by accidental needle puncture. *JAMA* 1972; 222:1425.
136. Emond RT, Evans B, Bowen ET, Lloyd G. A case of Ebola virus infection. *Br Med J* 1977; 2:541-544.
137. Joffe B, Diamond MT. Brucellosis due to self-inoculation. *Ann Intern Med* 1966; 65:564-565.
138. Sarasin G, Tucker DN, Areal VM. Accidental laboratory infection caused by leptospira icterohaemorrhagiae. Report of a case. *Am J Clin Pathol* 1963; 40:146-150.
139. Anon. Needle stick transmission of HTLV III from a patient infected in Africa. *Lancet* 1984; 2: 1376-7.
140. De Andrés R, Pérez L, Contreras G, Nájera R, and the European Collaborative Study Group on Accidental Exposure to HIV. Update on European Union multicenter study of occupational exposure to HIV in health care workers. En: IX International Conference on AIDS; 1996 Jul; Vancouver.

141. Case-control study of HIV seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood -- France, United Kingdom, and United States, January 1988 -- August 1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995; 44:929-33.

142. Gerberding JL. Incidence and prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and cytomegalovirus among health care personnel at risk for blood exposure: final report from a longitudinal study. *J Infect Dis* 1994; 170:1410-1417.

143. Ippolito G, Puro V, Heptonstall J, Jagger J, De Carli G, Petrosillo N. Occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers: worldwide cases through September 1997. *Clin Infect Dis* 1999; 28:365-383.

144. Gerberding JL. Occupational Exposure to HIV in health care settings. *N Engl J Med* 2003; 348: 826-833.

145. (CDC) Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention of HIV transmission in health-care settings. *MMWR* 1987; 36:1-18.

146. Polish LB, Tong MJ, Co RL, Coleman PJ, Alter Mj. Risk factors for hepatitis C virus infection among health care personnel in a community hospital. *Am J Infect Control* 1993; 21:196-200.
147. (CDC) Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control hepatitis C virus (VHC) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR* 1998; 47:1-39.
148. Dabbs DJ. The bridge uniting Cytopathology and Surgical Pathology. Fine-needle aspiration as the keystone. *Am J Clin Pathol* 1997; 108:S6-S11.
149. Ljung B-M. Principles of aspiration biopsy. Part II: Techniques of aspiration and smear preparation. Basic aspiration technique. En: Koss LG, Woyke S, Olszewsky W, eds. *Aspiration Biopsy: Cytologic Interpretation and Histologic Bases*. 2^a ed. Nueva York: Igaku-Shoin; 1992. p. 15-18.
150. Coghill S. Normal breast cytology and breast screening. Obtaining the aspirate. En: Gray W, ed. *Diagnostic*

Cytopathology. Nueva York: Churchill Livingstone; 1995. p. 229-230.

151. Qizilbash AH, Young JEM. Introduction, clinical application, biopsy and laboratory techniques. Aspiration biopsy technique. En: Qizilbash AH, Young JEM, eds. Guides to Clinical Aspiration Biopsy. Head and Neck. Nueva York: Igaku-Shoin, 1988; 4-10.
152. DeMay RM. Introduction to FNA biopsy. Performing, interpreting and reporting the biopsy. En: DeMay RM, ed. Practical Principles of Cytopathology. Chicago: ASCP Press; 1999. p. 134-136.
153. Vilaplana E, pon. Citología aplicada a la clínica general y quirúrgica de la mama. Técnica. En: Monografías Médicas. Academia de Cirugía de Madrid. Actas Curso 1971-1972. Madrid: Liade; 1972. p. 156-157.
154. Zardawi IM. Fine needle aspiration in a rural setting. Acta Cytol 1998; 42:899-906.

155. Boerner S, Sneige N. Specimen adequacy and false-negative diagnosis rate in fine-needle aspirates of palpable breast masses. *Cancer Cytopathol* 1998; 84:344-348.
156. Bardales RH, Baker SJ, Mukunyadzi P. Fine-needle aspiration cytology findings in 214 cases of nonparotid lesions of the head. *Diagn Cytopathol* 2000; 22:211-217.
157. Amrikachi M, Ramzy I, Rubinfeld S, Wheeler TM. Accuracy of fine-needle aspiration of thyroid: a review of 6226 cases and correlation with surgical or clinical outcome. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125:484-488.
158. Allen SM, Boon AP, Brownridge DM, Chadwick CH, Buckley JG. Fine needle cytology of palpable head and neck lesions: a comparison of sampling methods with and without suction. *Cytopathology* 1999; 10:97-106.
159. Bakhos R, Selvaggi SM, DeJong S et al. Fine-needle aspiration of the thyroid: rate and causes of cytohistopathologic discordance. *Diagn Cytopathol* 2000; 23:233-237.

160. Akhtar M, Ashraf MA, Huq M, Faulkner C. Fine-needle biopsy: comparison of cellular yield with and without aspiration. *Diagn Cytopathol* 1989; 5:162-165.

161. Hamaker RA, Moriarty AT, Hamaker RC. Fine-needle biopsy techniques of aspiration versus capillary in head and neck masses. *Laryngoscope* 1995; 105:1311-1314.

162. Akhtar SS, Imran-Ul-Huq, Faiz-U-Din M, Reyes LM. Efficacy of fine-needle capillary biopsy in the assessment of patients with superficial lymphadenopathy. *Cancer Cytopathology* 1997; 81:277-280.

163. Kulkarni HR, Kamal MM, Arjune DG. Improvement of the Mair scoring system using structural equations modeling for classifying the diagnostic adequacy of cytology material from thyroid lesions. *Diagn Cytopathol* 1999; 21:387-393.

164. Kamal MM, Arjune DG, Kulkarni HR. Comparative study of fine needle aspiration and fine needle capillary sampling of thyroid lesions. *Acta Cytol* 2002 ; 46:30-34.

165. Santos JE, Leiman G. Nonaspiration fine needle cytology. Application of a new technique to nodular thyroid disease. *Acta Cytol* 1988; 32:353-356.

166. Dey P, Ray R. Comparison of fine needle sampling by capillary action and fine needle aspiration. *Cytopathology* 1993; 4:299-303.

167. Perez-Reyes N, Mulford DK, Rutkowski MA, Logan-Young W, Dawson AE. Breast fine-needle aspiration. A comparison of thin-layer and conventional preparation. *Am J Clin Pathol* 1994; 102:349-353.

168. Dey P, Luthra UK, George J, Zuhairy F, George SS, Haji BI. Comparison of thinprep and conventional preparations on fine needle aspiration cytology material. *Acta Cytol* 2000; 44:46-50.

169. Frost AR, Sidaway MK, Ferfelli M et al. Utility of thin-layer preparations in thyroid fine-needle aspiration. Diagnostic accuracy, cytomorphology, and optimal sample preparation. *Cancer Cytopathol* 1998; 84:17-25.

170. Papillo JL, Lapen D. Cell yield. Thinprep vs. cytocentrifuge. *Acta Cytol* 1994; 38:33-36.
171. Layfield LJ, Mooney EE, Glasgow B, Hirschowitz S, Coogan A. What constitutes an adequate smear in fine-needle aspiration cytology of the breast? *Cancer Cytopathol* 1997; 81:16-21.
172. Eckert R, Howell LP. Number, size, and composition of cell clusters as related to breast FNA adequacy. *Diagn Cytopathol* 1999; 21:105-111.
173. Bédard YC, Pollett AF. Breast fine-needle aspiration. A comparison of ThinPrep and conventional smears. *Am J Clin Pathol* 1999; 111:523-527.
174. Abele JS, Wagner LT, Miller TR. Fine-needle aspiration of the breast: cell counts as an illusion of adequacy. *Cancer Cytopathol* 1998; 84:319-323.
175. Abati A. To count or not to count? A review of the issue of adequacy in breast FNA. *Diagn Cytopathol* 1999; 21:142-147.

176. National Cancer Institute Fine-Needle Aspiration of Breast Workshop Subcommittees. The uniform approach to breast fine-needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol* 1997; 16: 295-311.
177. Ljung B-M, Drejet A, Chiampi N et al. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration biopsy is determined by physician training in sampling technique. *Cancer Cytopathol* 2001; 93:263-268.
178. Kate MS, Kamal MM, Bobhate SK, Kher AV. Evaluation of fine needle capillary sampling in superficial and deep-seated lesions. *Acta Cytol* 1998; 42:679-684.
179. Jacobson JT, Burke JP, Conti MT. Injuries of hospital employees from needles and sharp objects. *Infect Control*. 1983; 4:100-2.
180. Ippolito G, de Carli G, Puro V et al. Device-specific risk of needlestick injury in italian health care workers. *JAMA* 1994; 272: 607-610.

181. Jagger J, Hunt EH, Pearson RD. Estimated cost of needlestick injuries for six major needle devices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 584-588.

182. Zajdela A, Zillhardt P, Voillemot N. Cytological diagnosis by fine needle sampling without aspiration: Reply to Dr M Brifford. *Carta. Cancer* 1988; 61:1282-1283.

183. Hueftle MG, Haaga JR. Effect of suction on biopsy sample size. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 147:1014-1016.

184. Savage CA, Hopper KD, Abendroth CS, Hartzel JS, Ten Have TR. Fine needle aspiration biopsy versus fine needle capillary (non aspiration) biopsy in vivo comparison. *Radiology* 1995; 195:815-819.

185. Rajesakhar A, Sundaram C, Chowdhary T, Charanpal M, Ratnakar KS. Diagnostic utility of fine-needle sampling without aspiration: a prospective study. *Diagn Cytopathol* 1991; 7:473-476.

186. Jayaram G, Gupta B. Nonaspiration fine needle cytology in diffuse and nodular thyroid lesions: a study of 220 cases. *Acta Cytol* 1991; 35:789-790.
187. Kumarasinghe MP, Sherifdeen AH. Fine needle sampling without aspiration. *Pathology* 1995; 27:330-332.

